

Toulouse 1974

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 1974-1975

THÈSE N° 57

**UTILISATION
EN ALIMENTATION PARENTÉRALE
D'UN SOLUTÉ CONTENANT GLUCIDES,
LIPIDES ET PROTIDES**

(à propos de 40 malades sous respiration artificielle)

THÈSE

pour le

DOCTORAT D'ÉTAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 1974

par

FRANÇOIS VERGNE

MEMBRES DU JURY

MM. L. LARENG Président

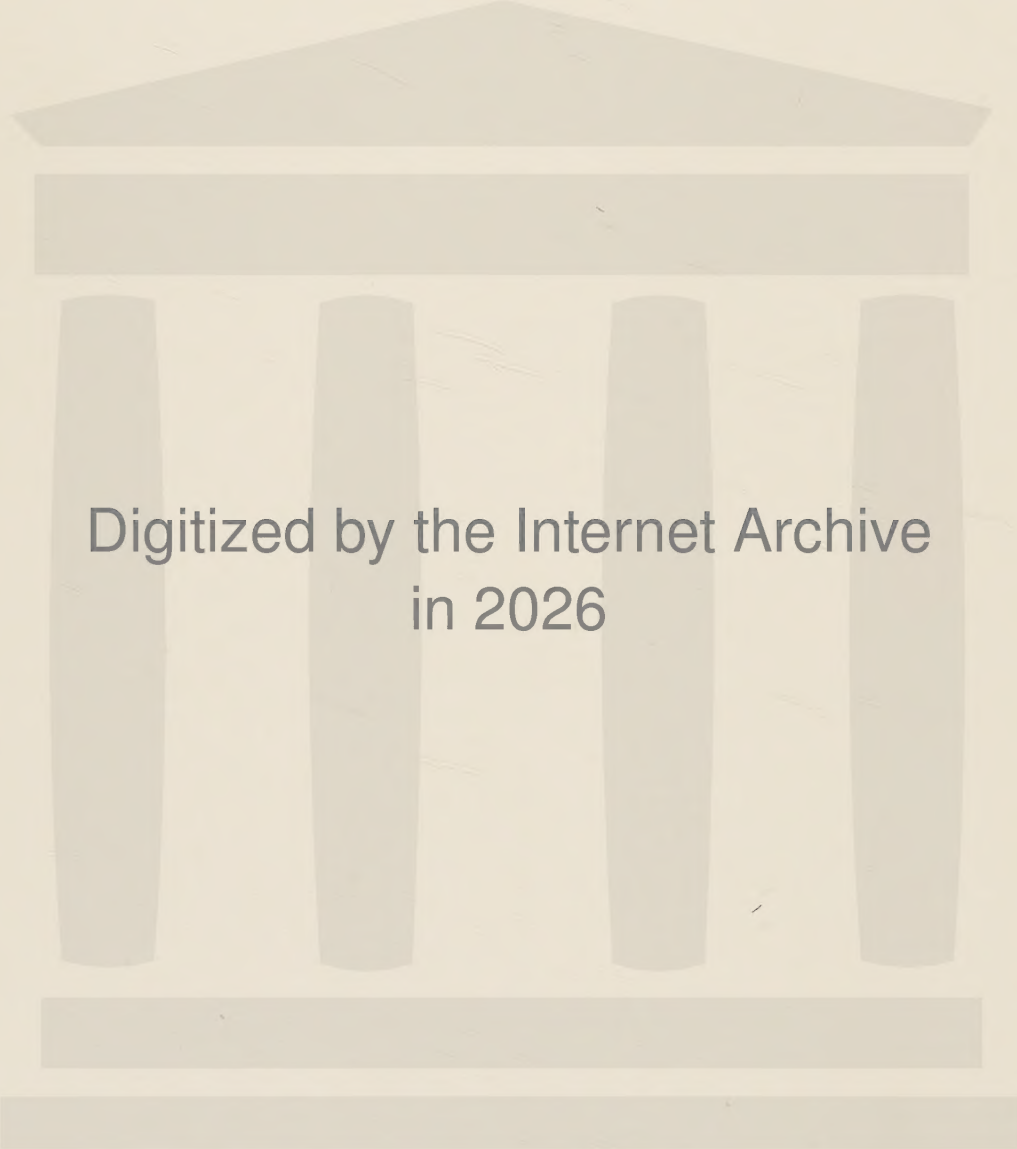
J. POULHES

P. PUEL

C. VIRENQUE

M.-F. JORDA

Assesseurs



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 1974-1975

THÈSE N° 57

**UTILISATION
EN ALIMENTATION PARENTÉRALE
D'UN SOLUTÉ CONTENANT GLUCIDES,
LIPIDES ET PROTIDES**

(à propos de 40 malades sous respiration artificielle)

THÈSE

pour le

DOCTORAT D'ÉTAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 1974

par

FRANÇOIS VERGNE

MEMBRES DU JURY

MM. L. LARENG Président

J. POULHES

P. PUEL

C. VIRENQUE

M.-F. JORDA

}
Assesseurs



UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université
1^{er} Vice-Président
2^e Vice-Président

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. BOLLINELLI
Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. ENJALBERT
Toulouse-Rangueil

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	N. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL
Professeur honoraire	M. PLANQUES
Professeur honoraire	M. MARQUES

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile A	M. DALOUS	Purpan

Clinique Médicale Infantile B	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Stomatologique et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CLAUX	Rangueil
Clinique de Pneumo-phthisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISETT	Rangueil
Sémiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUIS SOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie-Vénérologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Purpan
Pneumo-Phthisiologie	M. MIGUERES	Rangueil

Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophthalmologie	M. BEC	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Carcinologie	M. ESTRADÉ	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Infantile	M. GAUBERT	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie	M. UTHEZA	Purpan
Plastique		
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES	Purpan

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. BECUE	Rangueil
Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil

Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépatogastro-entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. COLOMBIES	Purpan
Médecine Interne	M. GALINIER	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUVEL	Purpan
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie	M. GAY	Purpan
Plastique et Reconstructive		
Pédiatrie Génétique Médicale	M. BARTHE Ph.	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. GHISOLFI	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-physiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-physiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. BESOMBES	Purpan
Psychiatrie	M. MORON	Rangueil
Radiologie	M. MANELFE	Rangueil
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Stomatologie	M. FABIE	Rangueil
Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie		
Thérapeutique, Réanimation Médicale	M. SALVADOR	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	A. PRINEAU
------------------------------------	------------

Liste arrêtée le 8 Mai 1974

Je dédie ce travail

A MARIE-CLAUDE, ma femme

A MA MERE ET A MON PERE

A MA TANTE ET MON ONCLE

A MES GRANDS-MERES

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A -NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR L. LARENG.

*Président de l'Université Paul Sabatier
Professeur d'Anesthésie et de Réanimation
Médecin des hôpitaux
Chevalier de l'Ordre National du Mérite*

Vous nous avez fait le très grand honneur
de présider notre jury de thèse.

Nous avons eu la joie de travailler pen-
dant une année dans votre service.

Nous vous assurons ici de notre reconnais-
sance et de notre plus profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. POULHES.

*Professeur de Clinique chirurgicale
et gynécologique
Chirurgien des hôpitaux*

Vous avez aimablement accepté de juger
ce travail.

Nous sommes heureux de pouvoir exprimer
ici le profond attachement et l'estime
que nous vous portons.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRENQUE

*Maître de Conférence agrégé d'Anesthésiologie
Médecin des hôpitaux*

Nous vous remercions de l'aimable ac-
cueil que vous nous avez toujours ré-
servé.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PUEL

*Maître de conférence agrégé de chirurgie
thoracique et cardio-vasculaire
Chirurgien des hôpitaux*

Nous vous sommes reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à notre jury de thèse.

A MADAME DE DOCTEUR JORDA

Chef de Travaux

Votre aide nous a été infiniment précieuse lors de nos études et tout particulièrement pour l'élaboration de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre plus profond respect.

A MADAME LE DOCTEUR BOISSON.

Vous avez guidé nos premiers pas en Anesthésie-Réanimation.

Nous vous dédions ce travail en témoignage de notre profonde reconnaissance.

AUX INFIRMIERES ET INFIRMIERS

du service de Réanimation respiratoire qui par leur aimable collaboration m'ont permis de mener à bien ce travail.

P L A N

I - ALIMENTATION PARENTERALE

- 1) Définition
- 2) Bases
- 3) Buts
- 4) Rations caloriques et plastiques de base

II - ELEMENTS DE L'ALIMENTATION PARENTERALE

- 1) Elements énergétiques
 - a : Hydrates de carbone
 - Glucose
 - Fructose
 - Sorbitol
 - Alcool éthylique
 - b : Lipides
 - . avantages
 - . composition des émulsions injectables
 - . teneur en acides gras des huiles utilisées
 - . bases physico chimiques et biochimiques de l'administration lipidique parentérale
 - . toxicité aigue et chronique
- 2) Elements à visées plastiques
 - 1 acides aminés essentiels
 - 2 acides aminés non essentiels
 - 3 L et D amino-acides
 - 4 préparations pour l'alimentation protidique intraveineuse
 - 5 utilisation par l'organisme des acides aminés injectés

III - MOYENS FAVORISANT L'ALIMENTATION PARENTERALE

- 1) Moyens pharmacologiques favorisant l'anabolisme protéique
 - Les hormones
 - Les vitamines
 - Les enzymes
- 2) Moyens pharmacologiques limitant le catabolisme protéique
 - Per opératoire
 - Post opératoire
- 3) Moyens physiques réduisant les besoins calorico-azotés

IV - LES VOIES VEINEUSES

- 1) Les veines abordables
- 2) Les cathéters utilisables
- 3) Les modalités de la perfusion
- 4) Les complications

V - LE BILAN AZOTE

- 1) Définition
- 2) Pertes azotées
- 3) Pertes azotées dans les agressions aiguës
- 4) Apports azotés
- 5) Discussion du bilan azoté
- 6) Facteurs influençant le bilan azoté
- 7) Notion d'un taux optimum d'azote

VI - INDICATIONS GENERALES DE L'ALIMENTATION PARENTERALE

- 1) Etiologie
 - a Prise en charge totale
 - b Dénutritions graves
- 2) Notion de durée

VII - INTERET DU TRIVEMIL

- 1) Présentation
- 2) Composition

VIII - LES MALADES

- 1) Types de malades
- 2) Conduite de l'alimentation parentérale
- 3) Contrôle de la surveillance

IX - TOLERANCE

- 1) Clinique
- 2) Biologique
- 3) Veineuse

X - LES BILANS AZOTES

- 1) 1500 à 2000 calories
- 2) 2000 à 2500 calories.

ALIMENTATION PARENTERALE

DEFINITION

L'alimentation parentérale complète consiste dans l'administration de nutriments à visée énergétique et plastique dans le but d'une synthèse par toutes les voies autres que la voie digestive. Le terme d'alimentation parentérale est synonyme d'alimentation par voie veineuse. Toutes les autres voies : sous cutanées, transosseuse par exemple sont aujourd'hui abandonnées.

Cependant pour Tremolières (1966) "La voie veineuse n'est qu'une voie d'exception toujours dangereuse et insuffisante à n'employer que lorsque la voie entérale est impossible ou notoirement insuffisante". Toutefois des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années. Et pour Deligne et Wretling (1966) "Elle apparaît maintenant indispensable ... À nos yeux et à ceux de bien d'autres, adopter en période catabolique post-opératoire une attitude d'expectative, d'attentisme plein de sollicitude, certes, mais non agissant c'est en quelque sorte assister en spectateur sinon indifférent du moins résigné à la dégradation spontanée et rapide en cas de réaction catabolique exacerbée, au potentiel énergétique et au capital azoté de l'organisme".

BASES

Une alimentation parentérale doit être instaurée en fonction de l'état de nutrition et de l'état métabolique du malade.

Son but est d'empêcher la constitution ou l'aggravation d'une dénutrition.

Il convient de distinguer deux états :

- La dénutrition qui est l'aboutissement d'une période plus ou moins longue caractérisée par une diminution des apports avec ou sans augmentation des besoins.

- L'état métabolique dans lequel on distingue anabolisme, catabolisme, équilibre.

Ces deux états peuvent être soit liés, soit indépendants.

BUTS

Pour Trémolières l'alimentation parentérale doit tendre à :

- réaliser en première urgence l'équilibre hydro-électrolytique
- rétablir la masse protéique et globulaire circulante
- assurer un apport calorique minimum
- assurer un taux d'acides aminés suffisant.

RATIONS CALORIQUES ET PLASTIQUES DE BASE

Une alimentation complète doit apporter à l'organisme les calories et les nutriments capables de satisfaire qualitativement et quantitativement ses besoins.

En plus des besoins de base bien connus en fonction de l'âge, du sexe et de l'activité, l'alimentation parentérale doit couvrir des besoins supplémentaires liés à des pertes augmentées et à une éventuelle dénutrition préexistante.

- *Besoins en eau*

Dans les conditions basales ils sont estimés à 1 ml/cal/kg chez l'adulte.

- *Besoins électrolytique*

Ils devront être réajustés en fonction des différents bilans réalisés :

Na : 50 à 150 mEq/24h

K : 25 mEq/24h

Cl : 200 à 400 mEq

- *Besoins caloriques de base*

Varient suivant les écoles

	Wiethind	Dudrick	Solassol
Eau	30 ml	40 - 50 ml	30 - 40 ml
Energie	30 - 40 cal	40 - 50 cal	60 - 70 cal
Azote	0,15 - 0,3 g	0,25 g	0,3 - 0,4 g
Glucides	3 - 5 g	8 - 9 g	8 g
Lipides	2 - 3 g	0	2 g

Apports recommandés par kg et par jour.

Hamburger recommande d'augmenter cet apport de base de :

10 à 30 % selon le degré d'agitation

13 % par degré d'élévation thermique

10 % pour les phénomènes de destruction cellulaire.

- Besoins protidiques de base

Les besoins protidiques sont évalués à 0,8 g de protéines par kg et par jour (c'est-à-dire de 0,10 à 0,13 g d'azote par kg et par jour).

Du point de vue qualitatif les besoins en acides aminés essentiels seraient pour Rose :

Isoleucine	: 0,7 g
Leucine	: 1,1 g
Lysine	: 0,8 g
Méthionine	: 1,1 g
Phénylalanine	: 1,1 g
Threonine	: 0,5 g
Tryptophane	: 0,25 g
Valine	: 0,8 g

- Besoins en oligo-éléments

Fer	: 0,058 mg/kg/jour
Manganèse	: 0,14
Zinc	: 0,14
Cuivre	: 0,065
Chlorures	: 225
Phosphores	: 58
Iodures	: 0,046
Cobalt	: 0,041

- Besoins en vitamines

Non synthétisées par l'organisme, elles doivent également être apportées.

La ration quotidienne de base pour l'adulte est :

'J vitamines hydrosolubles

(Thiamine (vitamine B1) 1,2 mg

Riboflavine (vitamine B2)	1,8 mg
Pyridoxine (vitamine B6)	2 mg
Acide nicotinique (vitamine PP)	10 mg
Acide folique	0,2 mg
Acide panthoténique (vitamine B5)	10 mg
Biotine (vitamine H)	0,3 mg
Acide ascorbique (vitamine C)	30 mg
"J vitamines liposolubles	
Vitamine A	2500 uI
Vitamine D	2,5 mg (100 ui)
Vitamine K ₁	0,1 mg
Tocopherol	70 mg (70 ui)

CONCLUSION

L'alimentation parentérale permet à l'organisme de mieux répondre à l'agression :

- Elle fournit à l'organisme de l'énergie et lui évite ainsi de puiser dans ses réserves protéiques
- Elle stimule les réactions de synthèse protéidique par un apport azoté d'où une plus grande efficacité des réactions de défense
- En cas de dénutrition préexistante elle favorise une reconstitution des réserves précédemment entamées.

ELEMENTS DE L'ALIMENTATION PARENTERALE

Les différents éléments de l'alimentation parentérale se décomposent en 2 groupes :

- Eléments énergétiques ou caloriques :

 - glucides

 - lipides

- Eléments plastiques :

 - acides aminés.

ELEMENTS ENERGETIQUES

- *Hydrate de carbone*

Nous avons à notre disposition le glucose ou dextrose, le fructose ou levulose, le sorbitol, le glycérol et l'alcool éthylique.

Leur combustion dans l'organisme libère 4,15 calories par gramme.

Il est classique de rappeler que le quotient respiratoire d'un sujet nourri avec des glucides tend vers l'unité.

Ces glucides ont un effet d'épargne azoté qui se manifeste même en dehors de tout apport azoté et en période de catabolisme post-opératoire.

- 1°) Le glucose ou dextrose

Le plus utilisé des principaux nutritifs par voie parentérale.

Le glucose joue un rôle central dans le métabolisme, c'est l'aliment énergétique exclusif des cellules cérébrales.

Il existe à l'heure actuelle plusieurs solutés

à 5 % - 500 ml apporte 25 g de sucre soit 100 calories

10 %	"	50 g	"	200	"
15 %	"	75 g	"	300	"
20 %	"	100 g	"	400	"
30 %	"	150 g	"	600	"
40 %	"	200 g	"	800	"
50 %	"	250 g	"	1000	"

Le soluté à 5 % est iso osmolaire mais hypotonique

Le soluté à 10 % est hyperosmolaire mais isotonique.

Les inconvénients :

- . Pour les solutés à partir de 15 % risque danger veineux : risque de veinite et de thrombophlébites. Il ne faut donc pas utiliser des veines de petit calibre.

- . Faiblesse de l'apport calorique pour les solutions peu conservées.

- . Diurèse osmotique des solutés hypertoniques.

Dans la pratique avec les solutés de glucose hypertonique l'insuline est souvent présente à raison d'une unité pour 5 ou 10 g de sucre. On utilise l'Actrapid (insuline de porc). En effet l'insuline ordinaire ou insuline de boeuf est en partie inactivée par le pH des solutés glucidiques lorsqu'elle est mise dans le flacon de perfusion (Derot) Certains MOORE en particulier discutent de l'opportunité de cette adjonction d'insuline qui, pour eux, ne serait utile que chez le diabétique.

. 2°) Le fructose ou levulose

Le fructose est lui aussi utilisé dans l'alimentation parentérale en solutés à 5 , 10 , 15 , 20 % et plus.

Avantages :

Il peut être utilisé par l'organisme sans insuline : sa combustion

serait plus rapide que celle du glucose et les pertes urinaires seraient moins importantes en cas d'introduction rapide dans la circulation ; les formes concentrées, hypertonique, sont réputées moins irritantes pour l'endoveine que les solutés de glucose à concentration équivalente : enfin à pouvoir calorique égal, l'effet d'épargne azotée dû au lévulose serait supérieur selon Albanèse à celui du glucose.

. 3°) Le sorbitol

Cet hexalcool est aussi utilisé comme source d'énergie ; mais pour être utilisé il doit être préalablement converti en fructose par une sorbitol deshydrogenase présente dans le foie. D'autre part le sorbitol est mal réabsorbé par les tubules rénaux, d'où perte urinaire à moins de perfusion très lente.

Avantages :

Son métabolisme se fait en l'absence d'insuline. Ses formes concentrées à 30 % seraient mieux supportées par l'endoveine que les solutés glucidiques à concentrations égales.

A propos de ces deux dernières substances fructose et sorbitol il faut rappeler qu'elles entrent directement dans le cycle anaérobie d'Embden-Meyeroff, évitant la voie des pentoses, la voie oxydative directe qui joue un rôle majeur dans la synthèse des acides nucléiques (ARN) et par ses réactions enzymatiques couplées ($\text{NADP} \rightarrow \text{NADPH}_2$). C'est donc une pourvoyeuse d'hydrogène pour la dipogénèse.

Pour Lestradet "ces deux substances doivent d'ailleurs nécessairement être transformées en glucose par le foie pour être utilisées par les tissus périphériques, et plus spécialement encore par les cellules cérébrales". Cette transformation est en général facile, déterminant en même temps une recharge hépatique en glycogène mais à condition que les fonctions hépatiques soient intactes, sinon cette glycogénèse à partir du sorbitol et du lévulose se fait plus difficilement et entraînerait une lactacidémie importante.

4°) Alcool éthylique

Sa combustion libère 7 calories par gramme.

Un adulte peut théoriquement brûler selon Edgren, SCHUBERTH, WRET Lind, 175 g d'alcool par 24 h, ce qui correspond à 1225 calories.

Pour des périodes plus courtes correspondant à la durée habituelle des perfusions, on admet que l'alcool peut être utilisé à raison de 10 g à l'heure environ, ce dont il faut tenir compte pour déterminer la quantité d'éthanol à introduire dans les flacons ou pour régler la durée de perfusion de certaines préparations alcoolisées (à 2,5 ou 5 % d'alcool habituellement), de façon à faire bénéficier le malade de certains effets de l'alcool (analgesie euphorie), sans entraîner d'autres effets indésirables, dont l'ébriété caractérisée.

RICI, WRET Lind et Coll (1959) avaient constaté que l'adjonction d'alcool éthylique à des protéolysats glucosés ou lévulosés pouvait entraîner une meilleure assimilation des acides aminés.

Ces préparations alcoolisées peuvent aussi être intéressantes pour la réalisation d'une alimentation parentale d'un éthylique en milieu chirurgical pour éviter un syndrome d'abstinence, et pour préparer progressivement à un sevrage en alcool.

L'utilisation de l'alcool éthylique est contre indiquée chez les sujets désintoxiqués, traités par le disulfure de tétra éthylthiurame.

LES LIPIDES

Avantages :

- . Les préparations lipidiques injectables ont un pouvoir calorique très élevé, la combustion d'un gramme de graisse libérant 9 calories.
- . Les lipides ne modifient pas la tonicité de la phase aqueuse de ces émulsions qui peuvent être perfusées dans des veines périphériques superficielles sans entraîner d'effets irritants.
- . Les émulsions ne déterminent pas de diurèse osmotique, et il n'y a pas d'autre part de pertes dans les urines ou dans les fécès.
- . Ces émulsions lipidiques constituent aussi pour l'organisme un apport en acide gras essentiel et en triglycérides. Par ce moyen, la composition lipidique normale de l'organisme peut être maintenue (DELIGNE-WRETLIND 1968).

Composition des émulsions injectables

Une émulsion lipidique propre à la nutrition parentérale contient une huile végétale dans de l'eau et un ou deux émulsionnants ou émulsifiants pour stabiliser l'émulsion.

Les préparations actuellement commercialisées sont soit à base d'huile de coton, soit à base d'huile de soja.

Les émulsionnants sont les phosphatides purifiés de jaune d'oeuf comme dans l'intralipide ou bien des phosphatides de soja ou des lecithines de soja.

Pour obtenir l'isotonicité au sang, la phase aqueuse contient du glucose, du sorbitol ou du glycérol.

L'alpha tocophérol est un antioxydant qui évite le rancissement à la stérilisation à l'autoclave. Il n'est pas en général ajouté aux émulsions d'huile de soja qui en contiennent naturellement.

Teneur en acide gras des huiles utilisées

L'huile de soja contient seule de l'acide linoléique (7 %) acide gras essentiel à 18 carbones, insaturé (3 doubles liaisons).

L'huile de soja contient aussi plus d'acide linoléique, acide gras à 18 carbones, indispensable, insaturé, à deux doubles liaisons que l'huile de

coton (51 %) contre 45 %).

La teneur en acide oléique acide gras à 18 carbones, mono insaturé (une seule double liaison) de l'huile de soja et de l'huile de coton est sensiblement la même (29 et 31 %). En conséquence l'huile de soja contient moins d'acides gras saturés que l'huile de coton, en particulier moins d'acide palmitique, acide gras en C16 (10 % contre 22 %).

Le rôle de ces acides gras essentiels est d'être nécessaire au transport, à la mobilisation et à l'oxydation de certains lipides comme les phospholipides et le cholestérol, ils forment avec ce dernier des esters facilement oxydables constituant le groupement prosthétique de plusieurs enzymes. Ils influencent d'autre part, la perméabilité cellulaire. En leur absence le cholestérol s'accumule dans le sang et dans les tissus des divers organes.

Selon COATS et COLLINS 1969 environ 0,75 g d'acide linoléique par jour serait nécessaire pour éviter les signes d'une déficience en acide gras essentiels.

- Bases physico-chimiques et biochimiques de l'administration lipidique parentérale

Il y a bien longtemps que l'on s'était rendu compte de l'intérêt énergétique que pouvaient représenter les lipides injectés. Cependant les premières expériences de COURTEN avaient été un échec. En effet il avait injecté de l'huile chaude à un animal qui en était mort.

Lorsqu'elle est injectée directement, l'huile conduit rapidement à une embolie graisseuse du type de celle que l'on observe au cours de certaines fractures.

Pourtant en période digestive il se produit plusieurs fois par jour un afflux de lipides dans la veine sous-clavière gauche.

.1°) La digestion des graisses

FRAZER et ses collaborateurs ont pu démontrer qu'une faible partie seulement des graisses neutres se trouve hydrolysée dans l'intestin.

Il se forme dans l'intestin un complexe constitué par des monoglycérides, des acides gras et des sels biliaires.

Ce complexe permet une émulsification des graisses non hydrolysées en formant des granules extrêmement fins dont le diamètre est de 0,5 μ environ.

Ces granules sont chargés négativement et peuvent traverser la muqueuse intestinale.

Ces petites particules lorsqu'elles se trouvent au sein de la muqueuse subissent de très nombreuses transformations. A ce stade avec l'aide de certaines protéines se synthétisent les chylomicrons.

Le canal thoracique renferme ces chylomicrons qui arrivent dans la circulation par la veine sous-clavière gauche et subissent l'action du facteur clarifiant lipoprotéine lipase.

Cette lipoprotéine lipase attaque les graisses neuves, c'est-à-dire les triglycérides et les décompose en glycérol d'une part et en acides gras d'autre part.

Ces derniers se fixent principalement sur la fraction albumine.

L'idéal pour pouvoir réaliser une émulsion lipidique parfaitement injectable serait de pouvoir fabriquer des chylomicrons. Etant peu renseigné sur leur structure chimique on a eu recours à des techniques physico-chimiques.

. 2°) Les émulsions

Les molécules amphipathiques sont des molécules qui présentent un pôle hydrophile avide d'eau et un pôle hydrophobe non avide d'eau. Les acides gras sont insolubles dans l'eau, la partie hydrophobe l'emportant fortement sur la partie hydrophile.

Les triglycérides, que l'on cherche à injecter, possèdent des constituants qui présentent des pôles hydrophiles (fonction alcool du glycérol, fonction acide des acides gras), mais ceux-ci se trouvent marqués par leur combinaison si bien que les triglycérides présentent une totale insolubilité dans l'eau.

Si l'on veut les rendre solubles, il convient de les incorporer au sein de micelles, par exemple de savons, et si l'on veut obtenir une émulsion stable il faudra qu'ils soient recouverts par des substances capables

d'amener en surface des groupes hydrophiles. Ces substances constituent les agents émulsifiants.

. 3°) Les émulsifiants

L'émulsifiant qui reste le plus utilisé est la Lécithine. La lécithine est constituée par une molécule de glycérol, par deux molécules d'acides gras, par une molécule d'acide phosphorique et enfin par une molécule d'une base qui est la choline.

La lécithine possède donc une partie hydrophobe et une partie hydrophile constituée par un OH Basique et le groupe acide hydrophile de l'acide phosphorique.

Ces substances fournissent très facilement des émulsions car lorsqu'elles se trouvent en milieu aqueux, elles s'orientent ; elles se groupent pour orienter les fonctions ionisées hydrophiles à l'extérieur tandis qu'à l'intérieur vont se trouver emprisonnées les molécules que nous voulons arriver à rendre hydrostables.

. 4°) Actions physiologiques

L'injection intraveineuse d'une préparation lipidique se conduit absolument comme les lipides provenant de la digestion.

Ces lipides vont connaître trois destinées métaboliques : graisses de dépôt, catabolisme et conversions.

. Graisse de dépôt

Une partie des graisses injectées formera des graisses de réserve après avoir subi certaines modifications leur donnant une composition identique à celles de l'homme.

. Catabolisme

Les graisses neutres s'hydrolysent : le glycérol libéré se transforme en acide phosphoglycerique source d'acide pyruvique ; les acides gras subissent le phénomène de la β oxydation (hélice de Lynen).

A chaque amputation d'un chaînon dicarboné il apparaît cinq liaisons riches en énergie par molécule d'acide gras ; l'acetyl coE A brûle alors dans le cycle de Krebs en produisant douze liaisons riches en énergie.

Au total chaque départ de 2 carbones produit 17 liaisons riches en énergie.

. Conversions

Une partie des glycerides injectés se transforme en diglycerides qui seront susceptibles de se transformer en lecithines.

- Toxicité aigue et chronique

. 1°) Toxicité aigue

Des expériences chez l'animal ont montré que certaines de ces émulsions pouvaient être administrées à des doses de 15g/kg chez le rat et le chien sans effet léthal ; cela signifie que la toxicité aigue de ces émulsions est très basse et pratiquement négligeable.

Chez l'homme on a pu injecter rapidement en deux minutes une dose de l'émulsion d'huile de soja correspondant à 0,6 g de graisse par kg sans déclencher le plus léger symptôme toxique. De plus des perfusions isolées de cette émulsion à la dose de 3 à 4 g de graisse par kg durant 3 ou 4 heures n'ont entraîné aucun syndrome toxique.

. 2°) Toxicité chronique

Comparant la toxicité chronique des diverses huiles et de leur association avec divers phosphatides, Wretlind (1962-1967) concluait que la meilleure association était celle d'une huile de soja aux phosphatides de jaune d'oeuf et où le glucose était remplacé par le glycérol à 25 %.

Ce même auteur a administré à des chiens des émulsions lipidiques à hautes doses, atteignant 9 g de lipides par kilogramme de poids et par jour pendant des périodes de quatre puis de dix semaines. Ces expériences ont été totalement satisfaisantes avec l'émulsion d'huile de soja mais ont entraîné une mortalité régulière avec l'huile de coton.

Les résultats obtenus par VELA sont moins optimistes puisque trois chiens sur neuf sont morts au cours d'une série de perfusion à 6 g de lipide de soja par kg de poids. De toute façon ces posologies dépassent largement celles utilisées en pratique chez l'homme.

. 3°) Intolérance précoce

Malgré la qualité des huiles actuelles on peut encore voir survenir un "choc colloïdal", syndrome survenant précocement au cours de la perfusion et groupant des signes divers : sueurs, frissons, troubles vaso-moteurs et tensionnels, céphalées, douleurs thoraciques ou abdominales, nausées, hyperthermie. Ces réactions sont habituellement labiles, cédant à l'arrêt des perfusions.

On a tenté d'expliquer ces réactions d'intolérance par l'agglutination de l'agent émulsionnant en présence de sérum du malade. A l'appui de cette explication on peut rappeler la fréquence plus grande de ces réactions avec les suspensions contenant les phosphatides de soja qu'avec celles stabilisées par les phosphatides de jaune d'oeuf et la mise en évidence d'anticorps antilécithine de soja par la technique de la consommation de l'antiglobuline.

. 4°) Effets sur le sang

Les émulsions lipidiques influent sur la microcirculation en modifiant la stabilité de l'équilibre hématies-plasma. La fragmentation du courant vasculaire périphérique est particulièrement nette au niveau de la conjonctive et de la rétine (LARCAN).

La viscosité sanguine n'est pas modifiée. Comme au cours de l'hyperlipémie post prandiale, on constate sous perfusions de lipides une augmentation modérée de la leucocytose (8 à 12000/mm³).

La coagulation ne subit que de discrètes modifications. Les lipides exercent toutefois un effet thromboplastique. Les longues chaînes d'acides gras augmentent l'adhésivité plaquettaire.

Une anémie peut survenir au cours de l'administration prolongée de lipides avec une fréquence variable selon l'huile utilisée. Son mécanisme est soit hémolytique, soit hémorragique. Hémolytique, elle s'intègre habituellement dans le cadre d'un syndrome de surcharge. BARDIS et SCHORTGEN ont trouvé au cours d'une hémolyse aigue par huile de coton un auto-anticorps anti-hématies n'agissant qu'en présence de l'émulsion lipidique.

Lorsque l'anémie est d'origine hémorragique, il s'agit le plus souvent de saignements digestifs par ulcère gastro-duodénaux et là encore il semble que les huiles de coton soient en cause et non les huiles de soja.

. 5°) Surcharge - Embolie graisseuse et dépôt de pigment

WATKINS dès 1957 décrit un syndrome de surcharge graisseuse chez des malades ayant reçu quotidiennement une émulsion d'huile de coton pendant plusieurs semaines. Ce syndrome se manifeste par des signes divers : anorexie, somnolence, fièvre, céphalées, prurit, hépatomégalie, splénomégalie.

La bilirubine est le plus souvent élevée. Le test de rétention à la brome-sulfone-phthaléine est en règle positif alors que le reste de l'exploration fonctionnelle hépatique ne révèle pas d'anomalies. Les biopsies peuvent montrer une stéatose hépatique exceptionnellement massive. L'évolution est presque toujours réversible.

L'embolie graisseuse est très exceptionnelle en clinique. Chez l'homme BAROIS décrit un tableau clinique complet d'embolie graisseuse survenue après 18 jours de perfusion de 500 ml d'huile de coton à 10 %. Un anti-corps antilécithine de soja expliquait sans doute l'instabilité in vivo de l'émulsion.

Enfin, quelle que soit l'émulsion utilisée, on trouve après une administration prolongée un dépôt de pigment brun dans les cellules du système réticulo-endothélial (foie-rate).

- *Contre Indications de Emulsions Lipidiques*

. Contre indications formelles :

Les états d'hyperlémie
Les pancréatites aiguës
Les insuffisances hépatiques graves
Les syndrômes néphrotiques

. Contre indications relatives

Les hémopathies
Les troubles de la coagulation, les CIVD
Les artérioscléroses évolutives
La grossesse.

- *Conclusion*

On profitera des avantages des émulsions lipidiques sans re-

douter les complications que peuvent entraîner les mauvaises techniques d'emploi en respectant avec LARCAN quelques règles simples d'utilisation et de surveillance :

- La perfusion doit être lente suivant pendant les premières minutes; un flacon de 500 ml s'écoulant en quatre à six heures
- La posologie quotidienne ne dépassera pas en principe 1,5 g/kg par jour et le pourcentage de calories apporté par les lipides sera raisonnablement limité à 30 % de calories totales
- La durée totale du traitement de 15 jours naguère classique peut tout à fait être dépassée si l'indication est formelle.

Si l'on respecte donc les quelques contre indications, les indications des lipides intraveineux sont alors toutes celles de la véritable alimentation parentérale complète.

ELEMENTS A VISEES PLASTIQUES

Les protéines dégradées par le tube digestif passent sous forme d'acides aminés au niveau de la circulation sanguine. Il apparaît donc logique de fournir le matériel protéique par voie parentérale sous forme d'acides aminés.

- *Acides aminés essentiels*

Pour produire les différentes protéines corporelles, les synthèses organiques utilisent 18 à 20 acides aminés. Huit de ces acides aminés ne peuvent être synthétisés et doivent par conséquent être apportés par la nourriture ou fournis à l'organisme par une autre voie.

Ces huit acides aminés, appelés acides aminés essentiels, sont :

La leucine	La phenylalanine
L'isoleucine	La thréonine
La lysine	Le tryptophane
La méthionine	La valine

HOLT et SYDERMAN ont montré que l'histidine était aussi un acide aminé essentiel pour les enfants et les sujets en croissance. A partir des résultats de Rose sur les besoins journaliers chez l'homme en acides aminés, on avait proposé un "aminogramme idéal". On s'est aperçu secondairement que les mélanges d'acides aminés ne reproduisaient pas la composition des aliments naturels et procuraient beaucoup plus d'azote issu des acides aminés non essentiels que l'on en trouve dans les régimes naturels. Il apparaît ainsi plus important de déterminer la qualité plutôt que la quantité absolue de chacun de ces acides aminés essentiels.

Les besoins en acides aminés sont de deux sortes :

- . Les acides aminés essentiels,
- . Les acides aminés non essentiels ou l'azote nécessaire à leur synthèse.

La proportion d'azote total (T) représentée par les acides aminés essentiels (E) est d'une grande importance du point de vue nutritionnel. Ces

rapports E/T s'expriment habituellement en milligrammes d'acides aminés essentiels par gramme d'azote total.

Les protéines de haute valeur nutritive ont un rapport E/T de 3 environ. L'élément de référence étant la protéine de l'oeuf ou du lait.

Cependant, certains auteurs comme SCRIMSHAW, KOFRANYL ont pu équilibrer des bilans azotés de sujet adulte avec des rapports E/T = 1,25 et 0,84.

- Acides aminés non essentiels

Les normes optimales concernant les acides aminés non essentiels ne sont pas encore connues.

Les acides aminés semblent interchangeable comme source de protéines, ce qui pouvait être soupçonné en raison de la rapidité des réactions dans l'organisme.

Il semble, cependant, que dans de larges limites, l'organisme soit indifférent à la teneur en acides aminés non essentiels, alors que fourni en excès, isolément, chacun de ces amino-acides peut avoir des effets toxiques.

JURGENS et DOLIF (1968) ont montré que l'utilisation des préparations intraveineuses d'acides aminés est meilleure si l'alanine, la proline et l'acide glutamique sont aussi inclus dans le mélange.

- L et D amino-acides

Les acides aminés dans l'organisme sont sous forme levogyre. Seul les L amino-acides peuvent être utilisés pour la synthèse de protéine corporelle.

L'organisme est cependant capable d'opérer une "stéréo naturalisation", de convertir les formes D de quelques amino-acides essentiels en forme L. Selon les travaux de ROSE et COLL seules la D méthionine et la D phénylalanine sont utilisées par l'organisme aussi bien que les formes L.

Il ne semble pas que ces formes D possèdent une toxicité quelconque à doses normales. Mais cette forme constitue un certain gaspillage comme l'ont constaté un certain nombre d'auteurs : CAILLARD, RACAMIER (1971).

- Préparations pour l'alimentation protéique intraveineuse

Les protéines peuvent être injectées par voie intraveineuse

sous forme de sang, de globules déplasmatisés, de plasma, d'albumine ou de mélange d'acides aminés.

. 1°) Le sang et les globules rouges

500 ml de sang contiennent 90 g de protéines. La durée moyenne de vie des erythrocytes étant de 120 jours, c'est seulement à la fin de cette période que les protéines erythrocytaires seront disloquées en acides aminés et deviendront disponibles pour la synthèse des autres protéines corporelles.

De plus l'hémoglobine manque d'isoleucine, acide aminé essentiel.

HARPER a montré qu'il n'était pas possible de réaliser un bilan azoté positif avec l'hémoglobine ou la globine.

La perfusion d'une grande quantité de sang expose aux risques de surcharge circulatoire, d'infections, d'incompatibilité et d'immunisation, d'hémosidérose et d'inhibition de la moelle osseuse.

. 2°) Le plasma

Un litre de plasma contient environ 70 g de protéines. En raison de l'effet oncotique des protéines plasmatiques il y a un danger de surcharge circulatoire. Pour nombre d'auteurs qui considèrent qu'il ne libère ses acides aminés qu'en une vingtaine de jours, le plasma ne peut constituer qu'une alimentation protéique retard (TREMOLIERES).

. 3°) L'albumine

Injectée par voie intraveineuse est distribuée selon ARTZ (1959) à raison de 30 % dans le système vasculaire et de 70 % dans les espaces intercellulaire. Sa demi-vie est de 60 jours. Elle ne saurait, elle non plus, servir de source protéique pour l'alimentation parentérale.

. 4°) Préparations d'acides aminés

Il est possible avec les mélanges d'acides aminés, de réaliser une alimentation intraveineuse protéique physiologique. Si la composition en acide-amino de ces préparations est correcte, le pool des acides aminés libre peut recevoir la même quantité d'acides aminés qu'après leur absorption intestinale.

Les préparations convenables contiennent un mélange acides aminés tel que l'organisme peut recevoir, en quantités physiologiques, équilibrée, à la fois les acides aminés essentiels et non-essentiels. L'appariement entre ces divers acides aminés doit aussi être tel qu'aucun phénomène de déséquilibre, d'antagonisme ou de toxicité ne peut en résulter. La valeur biologique de ces préparations doit être entre 70 et 100. Les pertes urinaires doivent rester minimales.

Ces préparations pour nutrition intraveineuse sont de trois types :

- Les protéolysats

- Les hydrolysats

- Les solutions d'acides aminés de synthèse

a) Les protéolysats

Ces préparations sont obtenues par dégradation enzymatique de protéine, comme la caséine, la fibrine, les protéines du plasma bovin. On peut réaliser soit une digestion trypsinique à l'aide de pancréas de porc frais suivant la technique de MUELLER, COX et BARNES soit une digestion papaïnique selon les indications de MADEN et Coll, soit encore une action simultanée des protéases pancréatiques et papaïniques. Le procédé enzymatique pour être naturel et ancien n'en est pas moins délicat en pratique si l'on veut parvenir à la dégradation maximale du substrat. D'autre part, il existe un risque d'apparition de dérivés inhabituels (ex : l'indol) et augmentation du taux de certains autres (ex : l'histamine) qu'il faudra ensuite réduire.

En revanche, les protéolyses ont l'avantage de respecter les acides aminés fragiles et de ne pas provoquer de racémisation de sorte que les formes L sont conservées. De plus la totalité des acides aminés sont présents dans les solutions.

b) Les hydrolysats

On distingue : les hydrolyses alcaline

les hydrolyses acides

Les hydrolyses alcalines respectent davantage les acides aminés essentiels mais elles ont l'inconvénient de les racémiser en forme D.

Les hydrolyses acides : nombreuses méthodes, mais utilisation surtout de l'acide chlorhydrique pour aboutir à la dégradation du substrat qui est le même que pour les protéolysats. L'hydrolyse acide produit des acides aminés libres. Cependant il se fait une destruction partielle ou totale de certains acides aminés comme la lysine, la méthionine, le tryptophane. Pour y remédier certains laboratoires pratiquent des hydrolyses acides partielles ou ajoutent secondairement les acides aminés manquant.

c) Acides aminés de synthèse

Ces mélanges ont l'avantage de la pureté et de la souplesse dans leurs possibles compositions. En 1940 SHOHL et BLACKFAN utilisèrent pour la première fois un mélange complet de ces acides aminés pour la nutrition parentérale. Quelques préparations contiennent des acides aminés cristallisés essentiels sous leur forme L. Elles comprennent du glyco-
cocolle et de l'histidine comme source d'azote, et l'arginine est ajoutée dans le but de réduire les effets de l'ammoniémie entraînée par le glyco-
colle.

Dans d'autres préparations, les amino-acides essentiels sont sous la forme D.L. Quelques D amino-acides peuvent être utilisés pour la synthèse des protéines corporelles comme l'ont aussi montré récemment chez l'homme BANSI et Coll. Une autre partie des D amino-acides est excrétée par les urines, car les acides sont mal réabsorbés par les tubules rénaux, et peuvent produire une diurèse osmotique.

d) Tolérance

Les préparations d'acides aminés actuellement commercialisées sont bien tolérées.

La plus longue expérience a été acquise avec l'hydrolysate de caséine enzymatique employé depuis presque trente ans et qui a fait l'objet de nombreuses publications : ses effets secondaires sont négligeables.

Les mélanges d'acides aminés essentiels avec une teneur élevée en glyco-
colle ont fait également l'objet de recherches expérimentales et cliniques. En général peu de réactions secondaires ont été observées. MALVY, ROUSSEAU et CARDON (1961) ont signalé cependant qu'une préparation d'ami-
no-acide commercialisée à base de D.L. amino-acides avec un taux élevé de

glycocolle avait pu produire des comas ammoniémiques chez l'homme.

- Utilisation par l'organisme des acides aminés injectés

Pour mettre en évidence l'utilisation par l'organisme des acides aminés injectés, nous disposons de divers examens cliniques et surtout biologiques.

Cliniques : courbes pondérales

reprise de l'activité physique

Biologique : protidémie

urée urinaire, élément du Bilan azoté

amino-acidurie.

FONTAINE et FAURIAUX (1971) dosent les variations de l'amino acidémie et de l'amino acidurie lors de la perfusion d'un soluté d'acides aminés. Leurs dosages ont été pratiqués par chromatographie sur colonnes de résines. Ils ont montré que l'élévation du taux d'acides aminés sanguins est très transitoire ; la chute de l'amino acidémie s'amorce dès la fin de la perfusion et le lendemain on retrouve les taux de base.

Ces auteurs, de plus, notent une élévation transitoire de certains acides aminés non présents dans le soluté perfusé : taurine, sérine, alanine.

Ils expliquent cette variation soit par la modification de la répartition du pool des acides aminés avec attraction dans le sérum des acides aminés extra-cellulaires, soit plutôt par l'intervention d'un métabolisme intermédiaire qui modifie rapidement les acides aminés perfusés, ces acides aminés provenant de la transformation du glycocolle.

Le taux des acides aminés urinaires ne subit en général qu'une élévation transitoire et modérée. Devant ces résultats, ces auteurs concluent que les acides aminés perfusés sont retenus en grande partie par l'organisme.

Lapana et Blauquet (1971) étudient la pénétration d'acides aminés marqués au carbone 14 dans le cerveau du rat. Ils constatent une grande rapidité de fixation dès la première heure avec un taux maximum à la troisième heure. Ces auteurs pensent que ces acides aminés peuvent franchir la barrière hémato-cérébrale et participer à la synthèse protéique au niveau du cerveau.

Les effets de la nutrition parentérale au niveau cellulaire peuvent être appréciés :

- . par l'étude du métabolisme énergétique :

mesure du débit et des concentrations en O_2 et CO_2 de l'air expiré du sujet. Calcul du quotient respiratoire : $Q R$ à partir de ces données. Il est possible de calculer chez le sujet à jeûn les quantités de sucre, de graisses et de protides métabolisés à partir de la consommation d'oxygène, du rejet de gaz carbonique et de l'élimination d'azote urinaire au moyen des équations de WEIR modifiées par CONSOLAZIO.

- . par l'étude de la glycolyse érythrocytaire

les travaux de BAUER - DUVELLEROY - OPALINS (1971) ont montré l'existence d'une relation entre le métabolisme du globule rouge et sa fonction principale : le transport de l'oxygène.

La glycolyse érythrocytaire entraîne la formation d'un métabolite intermédiaire : le 2-3-D-P-G.

Le taux normal ou élevé de 2-3-DPG signe une grande fixation de celui-ci sous l'hémoglobine et donc une libération d'oxygène au niveau cellulaire. Ainsi le dosage de ce métabolite de la glycolyse érythrocytaire.

- . par des biopsies de la cicatrice opératoire.

MOYENS FAVORISANT L'ALIMENTATION PARENTERALE

MOYENS PHARMACOLOGIQUES FAVORISANT L'ANABOLISME PROTEIQUE

- *Les hormones*

a) Les hormones mâles sont dotées d'un pouvoir anabolisant pour les protéines.

La testostérone a été préconisée depuis longtemps par KOCHARIAN et MERLIN. Les androsterones possèdent aussi un pouvoir anabolisant.

On utilise en clinique des dérivés non virilisants. Cependant il faut fournir à l'organisme un taux adéquat de protéines et de calories.

En revanche les glucostéroïdes ont une action catabolisante.

b) L'hormone somatotrope augmente de taux d'incorporation des acides aminés exogènes.

c) L'insuline a une action favorisante sur la synthèse protidique.

- *Les vitamines*

Pour TREMOLIERES les vitamines ne limitent pas le catabolisme azoté mais favorisent l'anabolisme.

La vitamine B6 : facilite le processus de transamination

facilite la réabsorption tubulaire des acides aminés.

La vitamine B 12 : facilite l'utilisation des acides aminés et de la synthèse des protéines.

- *Les enzymes*

Le coenzyme A de la cocarboxylase interviendrait dans les processus de synthèse protéique.

MOYENS PHARMACOLOGIQUES LIMITANT LE CATABOLISME PROTIDIQUE

- *Per opératoire*

Le type d'anesthésie générale influe sur le catabolisme des protides. Par les blocages enzymatiques complexes conséquence de la narcose par l'hypoxie liée à une dépression cardio-respiratoire l'anesthésie altère la physiologie cellulaire. L'azotémie varie selon les modalités anesthésiques.

L'anesthésie peut agir favorablement par sa composante analgésique car l'on connaît les répercussions des stimuli douloureux sur le bilan azoté par l'intermédiaire du système neuroendocrinien.

Le gamma hydroxybutyrate de sodium a un effet d'épargne azoté. LABORIT.

- *Post opératoire*

SETBON note l'action favorable des adrénosympholytiques et de la procaïne sur la maladie post opératoire.

Pour SETBON (1971) la neuroleptanalgesie permet de réduire d'un tiers l'azotémie post opératoire et permet d'obtenir des bilans azotés positifs malgré un apport calorique modéré (1000 à 1500 calories).

MOYENS PHYSIQUES REDUISANT LES BESOINS CALORICO-AZOTES

J.W.L. DAVIES étudie les effets de la température sur deux groupes de brûlés, un des groupes ayant été soigné dans un milieu tiède (32°), l'autre dans un milieu frais (22°).

Il démontre que chez les malades soignés en milieu tiède les pertes de poids avaient été moindres et que le taux du métabolisme de base et le taux de

catabolisme des albumines plasmatiques et des gamma globulines G étaient plus réduits.

LES VOIES VEINEUSES

La nutrition parentérale représente une situation technologique bien distincte du choix des solutés à perfuser. L'utilisation de la voie veineuse expose à des accidents, aux premiers rangs desquels figurent la thrombose et l'infection. La rapide thrombose des vaisseaux superficiels sous l'effet entre autre de la causticité des liquides perfusés, implique l'usage de cathéters.

Ces cathéters fournissent une porte d'entrée privilégiée aux infections. Nous verrons successivement les veines abordables, les cathéters utilisables, les modalités de perfusion et les complications.

LES VEINES ABORDABLES

De très nombreux patients posent au réanimateur de difficiles problèmes de voie d'abord, car leurs meilleures veines ont été auparavant l'objet d'agressions mutilantes. Aussi dès l'arrivée d'un malade dans un service où une perfusion prolongée est envisagée, une rapide estimation du capital veineux doit être menée. Toute idée d'hémodialyse doit en règle engager à économiser au maximum les veines des membres supérieurs. Dans tous les autres cas il est préférable d'aborder ces veines plutôt que celles des membres inférieurs. L'alimentation parentérale réalisant un apport hyperosmolaire et souvent caustique a pour impératif d'être réalisée dans un gros vaisseau. Le cathéter devra aboutir à l'intérieur d'un des

principaux troncs veineux endothoraciques, voire à l'intérieur de l'oreillette droite. Seules trois voies permettent d'accéder à ces vaisseaux : la veine basilique au pli du coude (en effet le cathéterisme de la veine céphalique se heurte fréquemment à un obstacle au niveau de la crosse de l'acromiothoracique dans le sillon deltopectoral), la veine jugulaire interne au cou, la veine sous clavière.

- Veine jugulaire interne

semble présenter une voie de choix pour les auteurs anglo-saxons. En effet la position anatomique de cette veine est très constante et son calibre toujours suffisant pour y introduire un gros cathéter. Plusieurs techniques ont été décrites. Dans tous les cas, l'opérateur se place à la tête du malade qui est mis en léger trendelenbourg, ceci pour éviter tout risque d'embolie gazeuse.

La jugulaire interne droite est utilisée de préférence à la gauche. A droite en effet, le cathéter descend directement dans l'oreillette droite ; à gauche, le risque de complication est plus grand, car outre la présence du canal thoracique, le dôme pleural remonte plus haut de ce côté.

. Technique de JERNIGAN et Coll

La tête du malade étant tournée du côté opposé, on pique à deux travers de doigt au-dessus de la clavicule au bord externe du sterno-cleido-mastoidien, perpendiculairement au muscle. La recherche de la veine s'effectue en maintenant une aspiration continue dans la seringue. Un reflux de sang indique que l'aiguille a pénétré la jugulaire.

. Technique de MOSTERT et Coll

On sépare du bout des doigts le sterno-cleido-mastoidien et la carotide dont les battements sont bien perçus à 5 ou 6 cm au dessus de la clavicule. A ce niveau on enfonce l'aiguille dans un plan sagittal, dirigé vers le tiers interne de la clavicule, et faisant un angle postérieur de 30° avec le plan du malade.

. Technique de DAILY et Coll

La jugulaire interne est abordée dans le triangle fermé par la clavicule

ét les deux chefs du sterno-cleido-mastoidien, l'aiguille étant dirigée dans un plan sagittal, vers le bas et faisant un angle postérieur de 90° avec le plan frontal du malade.

- Veine sous clavière

. Voie sous claviculaire (technique d'AUBANAC)

L'aiguille est introduite juste au dessous du bord inférieur de la clavicule, à l'union de son 1/3 interne et de ses 2/3 externes, au niveau de la fossette de Morestin, entre les muscles grand pectoral et deltoïde. L'aiguille rase la face profonde de la clavicule, en se dirigeant en dedans et un peu en haut, de façon à passer entre la première côte et la clavicule. La veine sous-clavière est atteinte après 5 ou 6 cm de trajet comme l'atteste l'issue de sang noir dans la seringue.

. Voie sus claviculaire (technique de YOFFA)

On introduit l'aiguille dans la bissectrice de l'angle formé par le chef externe du sterno-cleido-mastoïdien et la clavicule. L'aiguille est dirigée en bas, en avant et en dedans.

En raison du risque de lésion du dôme pleural, il faut demander une radiographie pulmonaire après cathéterisme de la veine sous-clavière.

- En conclusion :

L'accord n'est pas fait sur les avantages et les inconvénients de ces trois voies. Les adeptes de la voie sous-clavière insistent sur la relative rareté des complications thrombotiques et infectieuses à ce niveau et attribuent la plupart des pneumothorax qu'ils estiment rares à l'inexpérience de l'opérateur.

Pour MARCEL et LEGALL cette voie possède un intérêt indiscutable sur la rapidité de son accès dans les cas d'extrême urgence, mais son utilisation en matière de nutrition parentérale oppose, à des avantages discutés, un inconvénient certain : le risque de pneumothorax, d'autant plus grand qu'il s'agit d'un malade sous ventilation artificielle.

La voie jugulaire demeure une voie d'accès assez difficile. De plus les cathéters posés par cette voie se heurtent assez souvent au relief de la clavicule et ne pénètrent pas dans le thorax.

Ces diverses considérations font préférer l'utilisation de la veine basilique au pli du coude.

Quant à l'utilisation de la veine fémorale, outre les inconvénients liés à la ponction artérielle accidentelle elle se heurte avant tout aux complications infectieuses. Ce n'est que dans des circonstances tout à fait exceptionnelles qu'on peut être conduit à utiliser la perfusion d'un shunt artério-veineux, proposée par SCRIBNER. Le débit des shunts classiques permet d'administrer jusqu'à 5000 calories par jour sans risquer une hypertension locale dangereuse.

LES CATHETERS UTILISABLES

Bien que certaines solutions d'acides aminés voient leur causticité atténuée par la perfusion simultanée d'émulsions lipidiques, l'utilisation quasi obligatoire en nutrition parentérale de solutés glucidiques hypertoniques impose l'emploi de cathéters.

La méthode d'insertion la plus souhaitable de ces cathéters est la méthode transcutanée. Les modèles actuels sont livrés avec aiguille-guide adaptée sur le cathéter, sous gaine stérile, et emballage "peel-apart".

Cette présentation ne doit pas faire négliger l'emploi de précautions d'aseptie qui se doivent d'être tout aussi draconiennes qu'avec les modèles plus anciens.

Ces cathéters ont généralement une longueur de 30, 70, 90 ou 150 cm. Un cathéter de 30 cm suffit à la voie sous-clavière ou jugulaire. Un cathéter de 75 cm est nécessaire pour l'usage de la voie basilique ou fémorale. Dans tous les cas, les fausses routes n'étant pas exceptionnelles, les positions de la pointe du cathéter sera contrôlée radiologiquement.

Le diamètre du cathéter ne doit pas être cause de distension veineuse. Un diamètre externe de 2 mm est en règle employé, mais on peut à l'opposé préférer l'emploi de très fins cathéters, dits cathéters flottants.

L'insertion d'un cathéter par dénudation comporte un risque majeur d'infection, et ne saurait être envisagée qu'en cas d'impossibilité absolue de la voie transcutanée. La dénudation veineuse est une intervention qui exige des conditions d'asepsie chirurgicale : désinfection des mains et

des avants-bras de l'opérateur, port de vêtements stériles, désinfection large du siège de l'incision et de sa périphérie, protection par des champs. Que le cathéter soit posé par voie transcutanée ou par dénudation il doit être parfaitement amarré à la peau pour éviter les mouvements de va-et-vient sources de pénétration microbienne.

Le pansement sera refait toutes les 48 heures en moyenne. Le cathéter sera maintenu tant que sa tolérance est satisfaisante. La pratique qui consiste à changer régulièrement le site de perfusion toutes les semaines outre que sa supériorité n'est pas démontrée, se heurte rapidement à l'épuisement du capital veineux.

LES MODALITES DE LA PERFUSION

La régularité des apports est un des impératifs de la nutrition parentérale, tout particulièrement en ce qui concerne l'administration de solutions glucidiques hypertoniques.

L'attitude la plus sophistiquée fait appel à l'utilisation de pompes à débit constant. Si une méthodologie plus classique est mise en oeuvre, la perfusion doit être prescrite en débits par 24 heures.

LES COMPLICATIONS

Le cathétérisme prolongé de gros troncs veineux expose à des incidents liés à l'oblitération du cathéter et à des accidents parfois gravissimes : migration du cathéter, thrombophlébites et septicémies à point de départ veineux.

Devant une obstruction vraie du cathéter l'injection sous pression de sérum physiologique est tentante, mais non sans risques. L'injection de citrate ou d'héparine est un non sens physiopathologique. En revanche l'injection d'une petite quantité de novocaïne peut lever un spasme veineux. Quant à l'injection de streptokinase ou d'urokinase elle ne saurait être envisagée que si elle est absolument indispensable, en sachant que les effets d'un thrombolytique du type streptokinase sont susceptibles d'être d'autant plus violents sur la lyse systémique que la

dose employée est faible.

La migration d'un cathéter sectionné au niveau du biseau de l'aiguille-guide est susceptible d'entraîner un tableau parfois dramatique de coeur pulmonaire aigu. Toutefois aucune thérapeutique n'a fait l'unanimité devant une migration asymptomatique.

Les thrombophlébites sur cathéter réalisent une complication bien plus fréquente. Outre une symptomatologie locale à type d'oedème, de rougeur, de douleur sur le trajet du cathéter, survient une hyperthermie. Parmi les facteurs favorisant il faut incriminer entre autres la nature des solutés perfusés : hyperosmolarité des solutions glucidiques, causticité des solutions d'acides aminés. La nature chimique du cathéter semble également jouer un rôle important. L'addition aux solutés de perfusion de faibles doses d'héparine ou de corticoïdes ne permet pas la prophylaxie de ces accidents.

La grande complication des poses de cathéters est l'infection. La culture systématique des cathéters enlevés montre, quelle que soit la situation chimique, 45 % d'infections au membre inférieur, 10 % au membre supérieur. Des infections cliniques s'observent en cas de dénudation dans 30 % des cas, en cas d'introduction transcutanée dans 5 % des cas.

Parmi les conditions favorisant le siège et la durée du cathétérisme jouent sans doute un rôle important, ainsi que le terrain propre au patient : facilitation iatrogène par corticoïdes, immunosuppresseurs, antibiothérapie polyvalente aveugle, surtout septicémie dont le point de départ est une colonisation secondaire du cathéter à partir d'un foyer septique profond préexistant.

DUDRICK préconise, pour lutter contre l'infection, l'interposition entre la tubulure de perfusion et le cathéter d'un filtre millipore. Pour JOHNSON cette pratique n'a pas fait la preuve de son efficacité.

LE BILAN AZOTE

DEFINITION

Le bilan azoté est la différence pour une période de temps habituellement fixée à vingt quatre heures entre l'azote ingéré ou injecté et l'azote éliminé.

$$Ba = Aa - (Ua + Fa + Pa) \quad \text{BECK-BERTHAUX}$$

où Ba est le bilan azoté en g d'azote par 24 heures

Aa l'apport azoté

Ua l'élimination d'azote urinaire

Fa l'azote fécal

Pa les pertes azotées en particulier cutanées.

Si le bilan azoté représente la différence entre l'azote quotidiennement ingéré et l'azote éliminé, il mesure également la différence entre l'anabolisme et le catabolisme azoté dans des conditions métaboliques stables. L'azote quotidiennement éliminé, lorsque le bilan est en équilibre, n'est pas l'azote ingéré pendant la même période d'observation, il lui est seulement quantitativement égal. Le bilan est dit positif si l'organisme retient plus d'azote qu'il n'en reçoit et négatif dans le cas contraire.

LES PERTES AZOTEES

L'azote est éliminé à la fois par les selles, par la peau et par les urines.

- Azote fécal

La mesure de l'azote fécal, simple en théorie, se heurte en clinique à de nombreux obstacles. Mais en période post opératoire, en chirurgie digestive par exemple, on est dans les premiers jours à l'abri de toute erreur dans ce domaine étant donné l'absence de transit.

L'azote fécal représente une quantité stable en dehors d'affection intestinale.

Pour DEMPSEY et Coll (1958) il est environ d'1 g par jour.

Pour TREMOLIERES (1966) il est en moyenne de 1 g 30 en dehors des diarrhées ou de selles volumineuses.

Le débit d'azote fécal n'augmente en fait qu'au cours des diarrhées pendant lesquelles il peut atteindre 7 g par jour.

La stabilité de l'élimination fécale azotée permet de négliger cet élément du bilan dans les études destinées à évaluer une thérapeutique anabrisante par la comparaison de plusieurs périodes métaboliques entre elles chez le même sujet. LIDDLE et Coll.

- Pertes cutanées

Lorsque la sudation est faible les pertes d'azote peuvent être évaluées à 360 mg par jour.

A ces pertes s'ajoutent celles des phanères et des desquamations cutanées soit environ 300 mg d'azote/24 heures.

En pratique il n'est pas nécessaire de calculer ces pertes azotées extra urinaires. Sauf complications, on peut les évaluer environ à 2 g d'N/24 h.

- L'azote urinaire

Représente la majeure partie de l'élimination azotée de l'organisme.

Cet azote urinaire dosé selon la méthode de KJELDAHL varie entre 10 g et 18 g par litre.

Pour LAMBLING la répartition de l'azote urinaire est la suivante :

Azote uréique	: 82,29 %
ammoniacal	: 5,53 %
créatinine	: 4,46 %
acide urique	: 1,67 %
bases puriques	: 0,14 %
acides aminés	: 5,91 %

L'azote urinaire se décompose en une fraction stable, indépendante du régime et des états pathologiques et une fraction très variable : l'azote de l'urée urinaire.

. 1°) L'azote uréique

La quantité d'urée urinaire excrétée varie dans des proportions considérables. L'adulte normal élimine entre 18 et 36 g/24 heures d'urée urinaire.

Certains états pathologiques provoquent une hyperazotémie : diabète pancréatique et azoturique, maladies fébriles, ictère, intoxications aux métaux lourds.

Dans d'autre cas, en revanche, on a une hyperazotémie : cirrhose atrophique, cancer du foie, néphrites aiguës et chroniques.

Les autres moyens d'élimination de l'azote varient dans des proportions bien moindres et surtout sont sans rapport avec le catabolisme.

. 2°) Azote ammoniacal : 0,2 à 0,6 g/24 heures

est fonction de la régulation du pH et de l'excrétion électrolytique urinaire.

. 3°) Azote de l'acide urique : 0,10 à 0,18 g/24 heures

dépend de la richesse des aliments en acides nucléiques et du pH urinaire.

. 4°) L'azote de la créatinine : 0,30 à 0,80 g/24 heures

L'excrétion de la créatinine est fonction de masses musculaires.

laire et demeure constante chez un sujet donné.

. 5°) L'azote de l'aminocidurie et de la protéinurie

est peu variable et ne devient important que dans certains états pathologiques où il peut atteindre 5 g.

PERTES AZOTEES DANS LES AGRESSIONS AIGUES

Il faut souligner combien la mesure précise des sorties d'azote est difficile dans les agressions aiguës car les pertes se font par des voies multiples et le recueil des liquides vecteurs nécessaire aux dosages est parfois impossible.

Le bilan azoté y est en effet toujours fortement négatif, du fait de l'augmentation des pertes et de l'insuffisance des apports et pèse lourdement sur le pronostic de deux façons : par le risque de perturbations graves du milieu intérieur, plus tard par la dénutrition.

- Causes

Les pertes azotées dans les agressions aiguës sont une conséquence immédiate de l'agression.

- . La perte de protéine du sang peut résulter : d'une hémorragie interne ou externe ; de la destruction d'hématies par une brûlure profonde ; de l'hémolyse et de la protéolyse qui compliquent certaines septicémies ou états de choc.
- . La destruction du tissu maigre peut être la conséquence de la carbonisation, de l'écrasement ou de l'ischémie prolongée.
- . D'autres facteurs de pertes azotées entrent en jeu : suppurations, œdèmes et exsudation.

L'hypercatabolisme protidique est un phénomène comptant dans les agressions aiguës. Conséquence de la réponse endocrinienne et spécialement corticosurrénale, il se caractérise par l'utilisation de protéines pour couvrir une partie des besoins caloriques.

La durée de l'état catabolique dépend moins de la gravité de l'agression que de la survenue de complications (infection, troubles respiratoires)

et la nécessité d'intervention itérative ou de soins pénibles et douloureux.

- Estimation de la perte azotée

En pratique, il est donc impossible de prévoir pour un cas donné l'importance des pertes azotées que provoque une agression aiguë. Il faut tenter de l'estimer en calculant pour chaque cas la quantité d'urée formée par unité de temps. Ce calcul nécessite la mesure de l'urée sanguine, de l'urée urinaire et du volume des urines : la quantité d'urée formée est égale à la somme de la quantité excrétée et de la quantité éventuellement accumulée dans l'organisme si l'azotémie s'élève.

La première est égale au produit de la concentration uréique urinaire par le volume des urines ; la deuxième est égale au produit de l'élévation de l'azotémie par son espace de diffusion, considéré comme égal à l'eau totale, soit 60 % du poids du corps.

Cependant pour NEDEY et CHAPMAN on peut avancer que 15 à 20 % de la perte azotée réelle sont, dans les agressions aiguës, négligés par cette méthode d'estimation.

APPORTS AZOTES

L'appréciation des apports azotés per os est assez difficile à connaître. En revanche chez un sujet alimenté par sonde gastrique ou nutrition parentérale les apports azotés sont parfaitement connus. Par voie parentérale les acides aminés injectés rejoignent directement le pool des acides aminés.

DISCUSSION DU BILAN AZOTE

Un bilan azoté n'a de valeur que s'il est placé dans son contexte biologique : un patient anurique à qui on administre des protéines sera obligatoirement en bilan azoté positif.

La mesure de bilans azotés n'est pas exempte de critiques puisqu'elle peut être entachée d'erreurs chez les sujets porteurs de fistules digestives, ou ayant des exsudations ou des hémorragies.

De plus un bilan azoté positif ne renseigne pas sur l'utilisation qui est,

Faite de l'azote retenu.

On sait enfin qu'un catabolisme protidique augmenté peut persister malgré un bilan azoté positif.

Malgré ces réserves le bilan azoté reste l'examen biologique essentiel pour juger de l'efficacité d'une alimentation parentérale.

FACTEURS INFLUENCANT LE BILAN AZOTE

- a) *La nature des protéines alimentaires*

Il est impossible d'obtenir un bilan azoté positif s'il manque un des huit acides aminés essentiels - ROSE.

Toutes les protéines n'ont pas la même influence sur le bilan azoté et ne peuvent pas par conséquent être remplacées indifféremment les unes par les autres.

La valeur biologique d'une protéine dépend des amino acides qu'elle renferme et de son coefficient d'utilisation digestive.

- b) *Les habitudes alimentaires et l'état nutritionnel antérieur à l'agression*

APFELBAUM (1968) distingue le gros mangeur qui peut perdre dès le premier jour de jeûne 120 g de protéine soit 20 g d'azote soit 40g d'urée urinaire, du petit mangeur qui supportera mieux le jeûne protéique puisque le rapport perte initiale/stock mobilisable sera chez lui plus élevé.

Un sujet dénutri est en général en état d'anabolisme potentiel c'est-à-dire a une excrétion azotée urinaire basse, il retient au maximum ses réserves caloriques qu'il utilise avec parcimonie et retiendra très facilement les amino-acides qu'on lui apportera pour effectuer ses synthèses protéiques.

Ainsi donc un apport protidique est beaucoup plus urgent chez un sujet antérieurement bien nourri atteint d'une maladie aiguë que chez un dénutri ou un malade chronique.

- c) *Nature de l'intervention*

L'importance du déficit qui survient en post opératoire chez les malades est fonction de la sévérité de l'intervention : LEVEY. Plus l'opération est longue, plus le bilan azoté post opératoire est négatif.

NOTION D'UN TAUX OPTIMUM D'AZOTE

PEQUIGNOT et TREMOLIERES ont mis en évidence qu'il existe un taux optimum d'azote de l'ordre de 4 à 6 g/24 heures à apporter. Au dessous le bilan se négative de 80 à 100 % de ce qu'on ne perfuse pas. Au dessus ce qu'on administre est mal retenu, c'est-à-dire excrété en plus grande partie.

CONCLUSION

En pratique un bilan azoté approximatif est facile à réaliser. Il suffira de doser l'urée urinaire des 24 heures diviser par deux pour obtenir l'azote uréique, ajouter un à deux grammes d'azote pour les pertes azotées extra-rénales. La balance azotée définitive est la soustraction algébrique entre l'azote total apporté par la nutrition des 24 heures et l'azote excrété dans les urines des 24 heures.

INDICATIONS GENERALES DE L'ALIMENTATION PARENTERALE

I ETIOLOGIE

Il est difficile de donner une classification rationnelle des indications de l'alimentation parentérale, du fait qu'une même situation peut la justifier pour des raisons différentes.

PRISE EN CHARGE TOTALE

- . 1°) Intestin non utilisable parce que non fonctionnel

- . Résections intestinales étendues

Certains auteurs conseillent une alimentation parentérale pendant une période pouvant aller jusqu'à 3 mois.

En effet une reprise trop précoce de l'alimentation par voie orale peut provoquer chez ces malades des troubles de l'absorption intestinale se traduisant par une diarrhée riche en graisses, en protéines et en vitamines. De plus cet intervalle de temps libre est mis à profit par l'intestin pour s'adapter progressivement aux besoins accrus par unité de longueur.

- . Obstacle à la progression du bol alimentaire,
occlusion intestinale,

sténoses digestives. Chez ces malades parfois très dénutris il peut être indiqué, après correction des troubles hydro-électrolytiques, de les

nourrir par voie parentérale. Ainsi ils aborderont une intervention avec de meilleures chances de guérison.

- . Péritonite
- . Post opératoires graves

Ne pouvant reprendre une alimentation orale au bout de trois à quatre jours.

. 2°) Intestins pathologiques

qui nécessitent une mise au repos. Hamilton constata chez des animaux, porteurs de fistules gastriques et duodénales et soumis à une hyperalimentation parentérale, une diminution des sécrétions biliaires et pancréatiques même sous stimulation de sécrétine et de pancréatozymbine.

. Fistules digestives

La mise au repos des sécrétions digestives est un point important à l'actif de l'alimentation parentérale. DUDRICK et More Fadyen obtiennent avec cette méthode un pourcentage de fermeture spontanée de 70 %.

. Maladies inflammatoires du tube digestif

Maladie de Crohn,

Rectocolite hémorragique,

Entérite sévère. Dans ces affections, la mise au repos de l'intestin paraît jouer un rôle important dans la disparition des troubles : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, anorexie.

. Pancréatites

La mise au repos des sécrétions pancréatiques est un des buts du traitement des pancréatites.

Dans les pancréatites aiguës, l'alimentation parentérale doit être poursuivie pendant 4 à 6 semaines après la crise initiale.

De même dans les poussées de pancréatite chronique l'alimentation parentérale est indiquée.

. 3°) Contre indications à l'alimentation par voie orale

- . Obstacle haut situé par raison anatomique locale
Fracture du maxillaire
Cancers et affections de la sphère oropharyngolaryngée
cancer sténosant de l'oesophage.
- . Perte de contrôle
coma profond avec abolition du reflexe de déglutition.

DÉNUTRITIONS GRAVES

Où l'alimentation parentérale apporte une aide supplémentaire à l'alimentation par voie orale ou par sonde gastrique

. 1°) Grands dénutris

Chez eux, le niveau des synthèses est donc souvent diminué mais les capacités restent intactes. L'alimentation parentérale favorise notamment en cancérologie : une meilleure préparation aux interventions
une plus grande résistance aux thérapeutiques
souvent agressives (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie)

enfin elle augment le confort du malade.

. 2°) Etats d'hypercatabolisme

. Brûlures profondes

Il faut apporter à ces malades les calories et l'azote dont ils ont besoin afin d'éviter qu'ils puisent dans leurs réserves de graisses et de protides. Ces malades ont en effet des besoins caloriques très importants 8 à 10 000 calories/24 heures.

Ces besoins sont aussi importants en phase catabolique (pertes liquidien- nes et protéique considérables au niveau des surfaces brûlées) que lors de la phase anabolique de cicatrisation.

Et dans ces conditions là souvent l'alimentation orale ne suffit pas et il faut lui adjoindre une alimentation par voie veineuse.

- . Tétanos

La plupart des auteurs soulignent seulement la nécessité d'un apport énergétique de 2 000 à 3 000 calories et d'un apport hydro électrolytique et vitaminique suffisant.

Pour F. TREMOLIERES la dépense énergétique est en moyenne supérieure de 30 % à la dépense basale calculée ; mais seulement de 20 % supérieure si on déduit au préalable l'augmentation de la dépense calorique liée à l'élévation fréquente de la température centrale chez ces malades. "La dépense calorique se situe autour de 1800 à 2000 calories par jour, ne dépassant jamais dans nos mesures 2500 calories". F. TREMOLIERES.

Toujours pour F. TREMOLIERES la dépense azotée est double en moyenne de celle d'un sujet normal au jeûne ; soit de l'ordre de 10 à 15 g/24 heures. Cependant cette dépense azotée peut dépasser 30 g/24 heures notamment chez les tétanos curarisés.

- . Grandes escarres

- . Suppuration prolongée

- . 3°) Insuffisance rénale

GIORDANO a montré que l'azote de l'urée pouvait être réutilisé pour la synthèse protéique chez des sujets en insuffisance rénale à condition qu'ils reçoivent le matériel (A.A essentiels) et les calories nécessaires à cette synthèse.

Chez l'insuffisant rénal cet apport se fait assez fréquemment par voie veineuse en raison d'une intolérance digestive surtout rencontrée lors des insuffisances rénales aiguës.

II NOTION DE DUREE

Chez un opéré il n'est pas indispensable d'envisager une alimentation parentérale si dans les 3 à 5 jours qui suivent l'intervention le malade peut s'alimenter par voie orale.

En revanche il est indispensable de mettre en route une alimentation pa-

rentérale si ce délai dépasse cinq jours. En effet le jeûne est à ce moment-là mal toléré.

L'opéré est en général un sujet à jeûn ayant subi un traumatisme d'importance variable. Du point de vue métabolique les altérations du métabolisme observées au cours du jeûne sont surimposées à celles produites par le traumatisme et ces dernières sont prédominantes. Considérons d'abord les altérations métaboliques au cours du jeûne chez l'homme normal non traumatisé, c'est-à-dire les grandes voies métaboliques telles qu'elles fonctionnent au cours de la mesure du métabolisme basal.

Dans ces conditions, l'organisme utilise ses propres réserves de carburant pour satisfaire à ses besoins énergétiques qui sont de l'ordre de 1800 calories par jour. Les réserves énergétiques des mammifères sont constituées surtout par les graisses.

En effet, les glucides stockés sous forme de glycogène en milieu hydrique, ne vont libérer qu'une calorie par gramme, par oxydation complète. Les protéines sont également en solution aqueuse dans l'organisme et ne fournissent qu'une calorie par gramme. Elles représentent cependant une source calorique appréciable. En revanche les graisses sont stockées dans un milieu sans eau, et chaque gramme de tissu adipeux va pouvoir dégager 9 calories.

Carburants	kg	Calories
(Réserves énergétiques)		
Tissus		
Graisse (adipeux, triglycérides)	15	141 000
Protéine (muscle surtout)	6	24 000
Glycogène (muscle)	0.150	600
Glycogène foie	0.075	300
Total		165 000
Carburants en circulation		
Glucose (liquide extra-cellulaire)	0.020	80
Acide gras libre (plasma)	0.0003	3
Triglycerides (plasma)	0.003	30
Total		113

Au cours du jeûne, l'organisme va mettre en jeu un système d'adaptation qui va lui permettre d'utiliser au maximum ses réserves de graisse pour satisfaire ses besoins énergétiques et protéger ses réserves protéiques. GAMBLE avait remarqué que l'administration chez le sujet à jeûn de 100 à 150 g de glucose épargnait les protéines et que l'élimination urinaire de l'azote tombait de 12 à moins de 2 g par 24 heures. D'où l'importance d'administrer 50 à 100 g de glucose par jour à un sujet à jeûn pour minimiser ses pertes protéiques. Si le jeûne se prolonge au-delà de 25 heures, l'organisme va mettre en jeu un mécanisme d'adaptation afin de limiter le catabolisme protéique qui va diminuer de 75 à 25 g par jour. Cette adaptation va s'opérer lorsque les tissus nerveux pouvant utiliser les corps cétoniques pour leur métabolisme ce qui diminuera la quantité de glucose nécessaire qui provient de la gluconéogénèse hépatique à partir des acides aminés. Cette adaptation se fait par l'intermédiaire d'une diminution significative de la production d'insuline comme l'a montré CAHILL.

Les adaptations de l'organisme au cours du jeûne du sujet normal sont inopérantes à la suite d'un traumatisme un peu sévère, où l'on observe en effet un catabolisme protéique très accusé qui ne se trouve plus inhibé par l'administration de glucose même de l'ordre de 200 g à 300 g par jour.

Ce catabolisme protéique qui succède au traumatisme paraît être une réaction très fondamentale de l'organisme et dans une certaine mesure presque impossible à inhiber complètement.

Il semble que ce catabolisme protéique du traumatisme soit lié à un anabolisme protéique parallèle, anabolisme rendu nécessaire par deux altérations fondamentales observées au cours du traumatisme.

1) Augmentation de vitesse de rotation des sécrétions endocriniennes provenant de la surrénale médullaire et corticale

- de l'hypophyse ACTH, hormone de croissance
- du pancréas : insuline, glucagon

L'augmentation de la libération de toutes ces hormones ne s'accompagne pas d'un épuisement des glandes qui les sécrètent, mais d'une augmentation de leur capacité de synthèse.

2) L'augmentation de la synthèse des glycoprotéines telles le fibrinogène, l'haptoglobine, la céruléoplasmine est la seconde cause de l'anabolisme protéique du traumatisme. Il s'agit là d'une réaction de défense propre de l'organisme.

D'après KINNEY cette augmentation du catabolisme protéique pourrait également s'accompagner d'une augmentation de la vitesse de rotation du glucose.

Au cours du traumatisme on observe également une augmentation très significative de la lipolyse (acides gras libres et glycérol). Il n'y a donc pas pénurie de lipides au cours du traumatisme (CARLSOW).

Ces altérations métaboliques et endocriniennes du traumatisme sévère s'accompagnent de déviations de l'équilibre thermique qui normalement à 22° C se déplace à 32°C. (CUTHBERSON, LILJEDAH - DAVIES).

INTERET DU TRIVEMIL

PRESENTATION

Trivemil est un aliment parentéral qui apporte conjointement des calories glucidiques et lipidiques et des acides aminés.

L Leucine	: 6,00 g
L Isoleucine	: 3,30 g
L Lyaine	: 2,40 g
L Méthionine	: 2,70 g
L Phénylalanine	: 3,30 g
L Tryptophane	: 1,00 g
L Théonine	: 2,70 g
L Valine	: 3,00 g
L Ornithine	: 1,00 g
Glycocolle	: 10,75 g
L Alanine	: 14,00 g
L Arginine	: 1,00 g
L Histidine	: 1,00 g
L Proline	: 5,75 g
L Thréonine	: 0,50 g
L Sérine	: 1,60 g
Huile de soja	: 38,00 g

Lecithine de soja : 7,00 g
Alpha-tocophérol : 0,40 g
Sorbitol : 100 g
Acide Malique : 1,600g

Eau pour préparation
injectable q s q 1000 ml

L'osmolarité du Trivemil est de 1447 m.osm.

COMPOSITION

- Le PH du trivemil est de l'ordre de 8. Sa densité est d'environ 1050. La conservation de ce produit doit se faire avec des températures de l'ordre de + 8° (+ 4° à + 10°).

- Le trivemil permet d'apporter 1000 calories par litre de soluté, cela représente 1 calorie pour 1 ml d'où apport alimentaire complet avec une ration liquidienne normale.

Ces 1000 calories se répartissent ainsi :

- . 400 calories pour les glucides (sorbitol : 100 g/l)
- . 350 calories pour les lipides (huile de soja : 38 g/l)
- . 250 calories pour les acides aminés (60 g/l) correspondant à 8,77 g d'azote.

L'apport énergétique est donc harmonieusement réparti :

glucides : 40 %
lipides : 30 %
protides : 30 %

Les acides aminés sont uniquement sous forme lévogyre qui est la forme directement assimilable par l'organisme et qui évite à celui-ci une dépense d'énergie supplémentaire nécessaire à la stéréonaturalisation lorsque les acides aminés sont sous forme dextrogyre.

Les huit acides aminés essentiels sont présents à des doses supérieures

aux doses minimales proposées par ROSE : Leucine, Isoleucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, valine.

Les amino-acides non essentiels sont importants par eux-mêmes et peuvent concourir à un apport d'azote aspécifique.

Le glyocolle est en quantité modérée. Cette quantité est inférieure à celles existant habituellement dans certaines solutions d'acides aminés. L'excès de glyocolle peut entraîner une hyperammoniémie et un dysfonctionnement hépatique.

L'arginine et l'ornithine jouent un rôle important dans la transformation de l'ammoniaque en urée (évite l'hyperammoniémie) et cette action est favorisée par la présence d'acides malique.

L'histidine est qualifiée d'acide aminé semi-essentiel car il est nécessaire à la croissance. De plus il permet une utilisation optimale des protéides endogènes et exogènes chez le patient urémique.

L'apport glucidique est réalisé sous forme de sorbitol qui évite la réaction de Maillard lors du chauffage nécessaire à la stérilisation.

L'apport lipidique est réalisé sous forme d'huile de soja dont la tolérance est bien supérieure à l'huile de coton.

Trivemil ne contient, enfin, aucun électrolyte. L'absence de Na dans ce soluté représente donc un avantage non négligeable.

LES MALADES

TYPES DE MALADES

Notre étude porte sur quarante malades hospitalisés dans le service de Réanimation respiratoire de Monsieur le Professeur LARENG.

Ces malades sont des adultes, hommes ou femmes, qui ont été choisis au hasard et ont tous reçu pendant cinq jours minimum une alimentation parentérale par trivemil.

Pendant cette alimentation parentérale une partie de nos malades a reçu un autre apport alimentaire que ce soit par voie orale ou par sonde gastrique.

Cependant ces malades n'ont reçu aucun anabolisant durant toute la durée de l'alimentation parentérale par trivemil.

Tous les malades, présentant une contre indication à l'emploi des glucides, lipides ou protides par voie veineuse, ont été écartés.

Notre étude se répartit en fonction du sexe en 28 hommes

et 12 femmes dont l'âge varie de 17 ans à 74 ans ce qui fait une moyenne d'âge pour notre étude de 51 ans.

Sur ces quarantes malades, 17 relèvent de la réanimation chirurgicale et 23 de la réanimation médicale.

L'origine de la détresse respiratoire pour tous ces malades de réanimation respiratoire, intubés ou trachéotomisés et sous respirateur artificiel est

Tétanos	:	13
Polytraumatisés	:	11
Neurologiques	:	4
Insuffisant respiratoire chronique	:	2
Embolie gazeuse	:	1
Gangrène gazeuse	:	1

Le nombre de jours de traitement par trivemil a été de 4 jours au minimum et de 28 jours au maximum ce qui nous donne une durée moyenne d'utilisation de 9,14 jours.

CONDUITE DE L'ALIMENTATION PARENTERALE

- Administration du trivemil

La plus grande partie des malades a reçu un litre de trivemil soit 1000 calories et 8,77 g d'azote par 24 heures. La seconde partie a reçu 1,5 litre de trivemil par 24 heures soit 1500 calories et 13,15 g d'azote.

Quelque soit la quantité de trivemil reçu par le malade celle-ci était répartie sur les 24 heures.

En général pour chaque malade un seul cathéter servait au besoin de l'alimentation parentérale et de la réanimation hydroélectrolytique. Au départ du cathéter était mis en place un robinet à trois voies. A ce robinet aboutissait l'alimentation parentérale ou voie B, ainsi que la réanimation hydroélectrolytique ou voie A.

Les cathéters utilisés ont été soit des cathéters de dénudation soit des cathéters percutanés. Les veines utilisées ont été indifféremment : la veine basilique, la veine sous-clavière ou la veine jugulaire interne.

- Traitements associés

La gravité de l'état de ces malades a, la plupart du temps, nécessité la mise en place de techniques diverses de réanimation ; ventilation artificielle, oxygène hyperbare, antibiothérapie, corticothérapie.. Cependant systématiquement tous ces malades ont reçu : les différentes

vitamines

des anticoagulants type héparine et héparinate de calcium
une médication antiulcéreuse.

CONTROLE DE LA SURVEILLANCE

- Tolérance

La surveillance de l'administration du trivemil s'est faite
sur le plan clinique et sur le plan biologique.

Sur le plan clinique:

la tolérance locale et générale a été recherchée par l'apparition de:
réactions veineuses
réactions d'intolérance à type de choc,

signes anaphylatiques : réactions cutanées,
frissons
clochers thermiques
choc
variations pouls et TA
troubles de la conscience
nausée, vomissement.

Sur le plan biologique :

nous avons procédé quotidiennement aux examens suivants :

au niveau du sang : urée, Na, K, Cl
réserve alcaline
hématocrite

au niveau des urines : urée, Na, K, Cl;

Régulièrement nous avons surveillé :

la numération formule
bilirubinémie, TGO, TGA

phosphatases alcalines
créatininémie.

Enfin le groupe sanguin du malade a été vérifié à la fin de chaque expérimentation.

- Efficacité

. Clinique :

nous n'avons pu peser aucun malade car ceux-ci étaient des malades de réanimation non mobilisables. De plus nous ne disposions d'aucun artifice technique pour effectuer une pesée au lit du malade.

. Métabolique :

L'utilisation de protides a été appréciée par la méthode des bilans azotés mesurés par la différence entre :
entrées : uniquement sous forme d'azote IV soit 8,77 g par litre de trivemil

sorties : urinaires et pertes extra-rénales.

Dans toutes les observations l'azote urinaire a été calculé à partir de l'urée urinaire en estimant l'azote uréique à 78,3 % de l'azote urinaire total.

Dans toutes les observations également, l'azote total des pertes extra-rénales a été estimé à :

1,66 g par litre pour les liquides gastriques

5,10 g par litre pour les liquides de drainage pleural.

L'utilisation des glucides a été appréciée par l'étude de la glycémie et de la glycosurie.

L'utilisation des lipides a été appréciée par l'étude des lipides totaux au niveau du sang.

Enfin lorsque cela a été possible nous avons dosé la pyruvicémie et la lactacidémie reflet du métabolisme cellulaire.

TOLERANCE

CLINIQUE

La tolérance clinique du trivemil nous semble bonne. Ni frisson, ni hyperthermie.... ne peuvent être rapportés au trivemil. Cependant nous notons l'apparition d'un rush cutané chez l'un de nos malades. .

BIOLOGIQUE

. 1°) Glycémie

Il n'y a pas de modifications notables par rapport aux autres malades de réanimation respiratoire recevant des solutés hypertoniques. Dans certains cas entre le début et la fin du traitement au trivemil la glycémie a même diminué (1-2-3-4-8-11-12-17-22-27-29-31-34-36). Il est à noter cependant que le trivemil a été associé la plupart du temps à des solutés de glucosé à 10 ou 15 %.

EVOLUTION DE L'UREE SANGUINE SOUS TRIVEMIL

UREE	MODIFICATIONS SOUS TRIVEMIL	NOMBRE DE MALADES
0,60	stable	16
entre 0,60 et 1 g		1
		6
		10
entre 1 et 2 g		1
		1
		2
supérieur à 2 g		1
		2

. 2°) Lipémie

Nous n'avons pas fait de lipidogrammes, nous n'avons effectué que des dosages de la lipémie. Dans toutes nos observations celle-ci est restée dans les limites de la normale puisque la lipémie la plus élevée se situe à 7,1 g/l (observation n° 29).

. 3°) Fonction rénale

. L'urée sanguine

Dans la plupart des observations l'urée sanguine varie dans de faibles proportions : de l'ordre de 0,10 g/l - 0,30 g/l d'écart entre l'urée sanguine la plus élevée et l'urée sanguine la plus basse (observations n° 4-5-7-8-10-11-13-14-24-26-27-28-31-34-35-36-37)

Lorsque la différence entre urée sanguine maxima et minima est très importante, il est retrouvé dans l'observation l'apparition soit d'un moelena, soit d'une hématénèse, soit d'une hémorragie interne, soit d'une

septicémie (observations n° 6-10-15-21-30-33).

. Créatinine

Les variations de la créatininémie sont de faibles amplitudes dans la plupart des observations. La créatininémie élevée sont en rapport avec une spoliation du secteur extra cellulaire à l'origine d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

. 4°) Fonction hépatique

. Bilirubine

Nous retrouvons assez souvent dans nos observations une bilirubinémie relativement élevée. Cette bilirubinémie est généralement à son maxima au milieu du traitement puis diminue pour retrouver une valeur à peu près normale en fin de traitement. Nous attribuons cette élévation de la bilirubinémie à un foie de choc. En effet tous ces malades ont présenté une hypovolémie importante au cours de leur séjour dans le service. Cependant pour deux malades cette augmentation de la bilirubinémie est reliée à une plaie du foie (observation n° 36) et à une embolie graisseuse (observation n° 9).

. TGO, TGP

Nous observons le même phénomène que pour la bilirubinémie. Les TGO et TGP montent même à des valeurs impressionnantes dans une observation (n° 10) : 6000 et 7140 U I respectivement, pour décroître rapidement.

. Phosphatases alcalines

sont aussi relativement élevées.

. Le cholestérol

Le cholestérol en revanche n'est jamais augmenté. On relève qu'il est parfois au dessous des valeurs normales (n° 1-2-5-12-14-15-19-22-26-30-35).

5°) Les bilans électrolytiques

Les bilans électrolytiques sont ininterprétables en fonction du seul trivemil, nos malades ayant tous eu, en effet, une réanimation hydroélectrolytique.

. 6°) Crase sanguine et coagulation

Les bilans effectués sur nos malades de réanimation sont ininterprétables car ceux-ci sont toujours anémiques et hypercoagulables recevant de ce fait transfusion sanguine et héparine.

. 7°) Groupage

Nous avons groupé tous nos malades au début et en fin de traitement par trivemil. Chez aucun de nos malades nous n'avons trouvé de différence entre le premier et le second groupage.

VEINEUSE

Pour perfuser trivemil nous avons été amené à utiliser différentes méthodes d'abord veineux.

6 de nos malades ont été perfusés par intranule

28 ont été perfusés par cathéter percutané au niveau des membres supérieurs

8 ont été perfusés par jugulaire ou sous-clavière

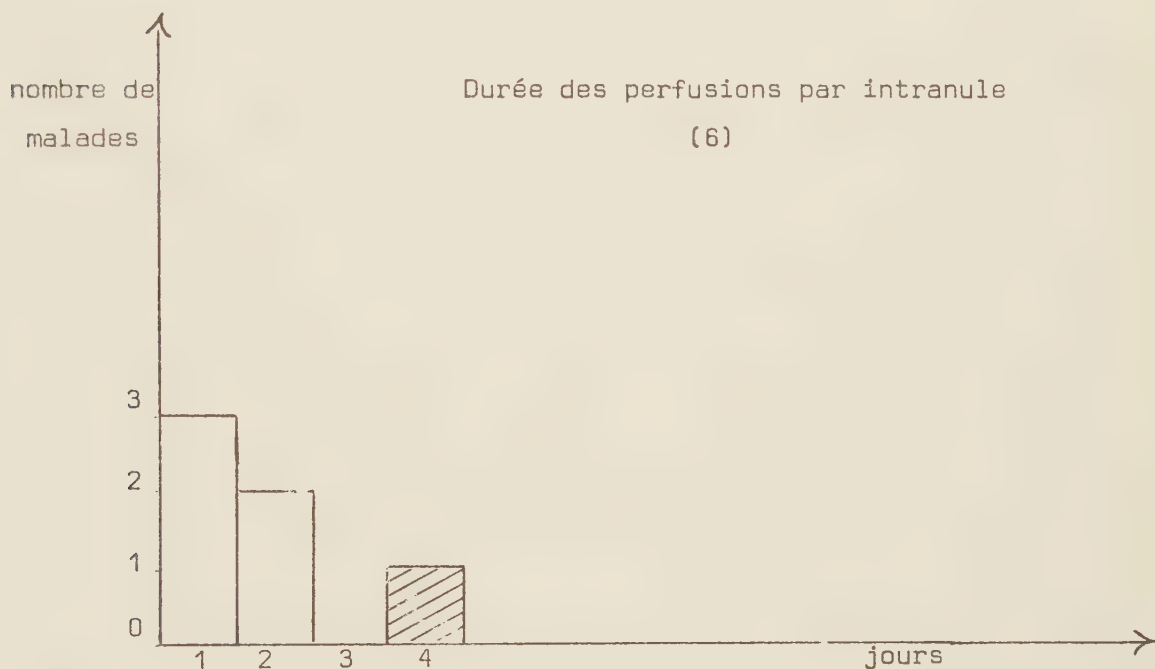
10 enfin ont été perfusés par dénudation du membre supérieur.

Ci-contre nous avons fait des graphiques montrant la durée des perfusions pour chaque méthode d'abord veineux. Nous avons porté en ordonnée le nombre de malades et en abscisse le nombre de jours pendant lesquels trivemil a été perfusé par cette voie.

Les zones non hachurées indiquent que la voie d'abord a été arrêtée car elle était mal tolérée. Les zones hachurées, en revanche, indiquent que la voie d'abord a été supprimée parce que le traitement par trivemil était terminé.

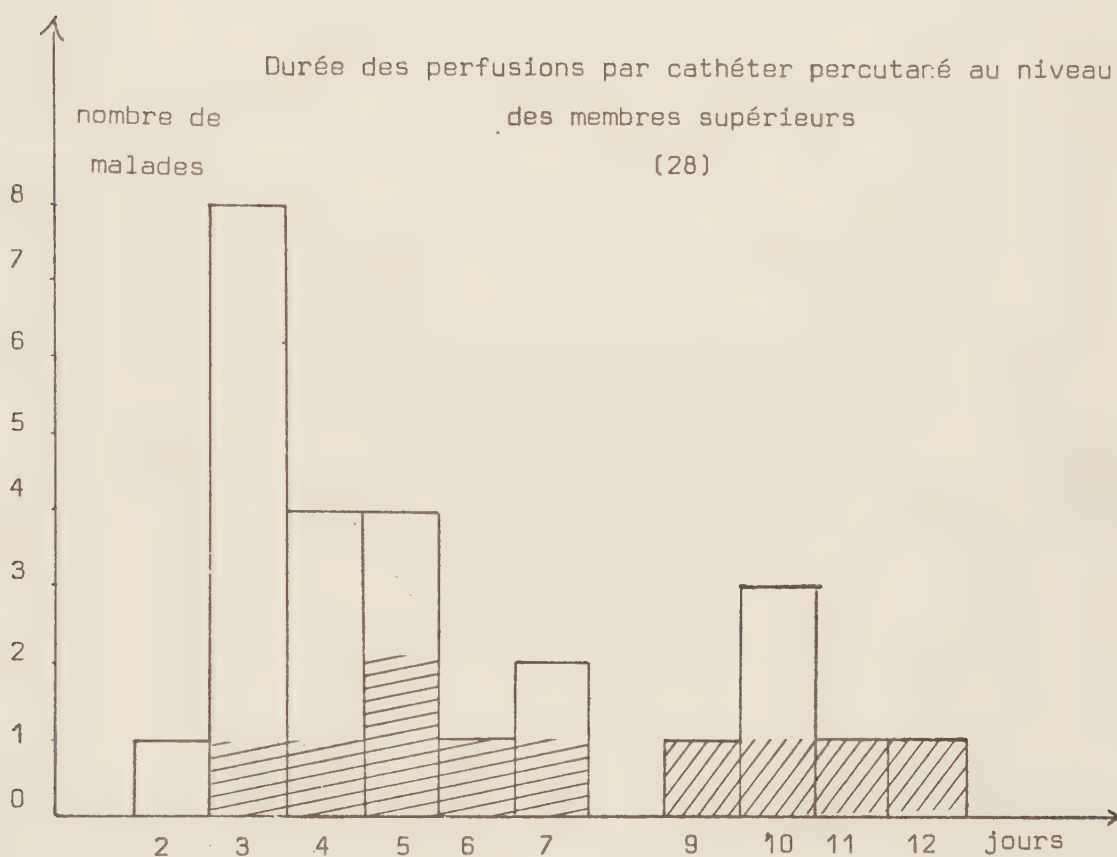
1°) Durée des perfusions par intranule

Nous constatons que la perfusion de trivemil a été assez mal supportée. En effet pour trois malades nous avons dû retirer la perfusion par intranule au bout de 1 jour de traitement seulement. Pour deux autres malades nous avons dû retiré l'intranule au bout de deux jours. Cette méthode de perfusion n'a donc été bien supportée que chez un seul de nos malades. Encore faut-il remarquer que par ce mode de perfusion nous n'avons pas dépassé quatre jours."



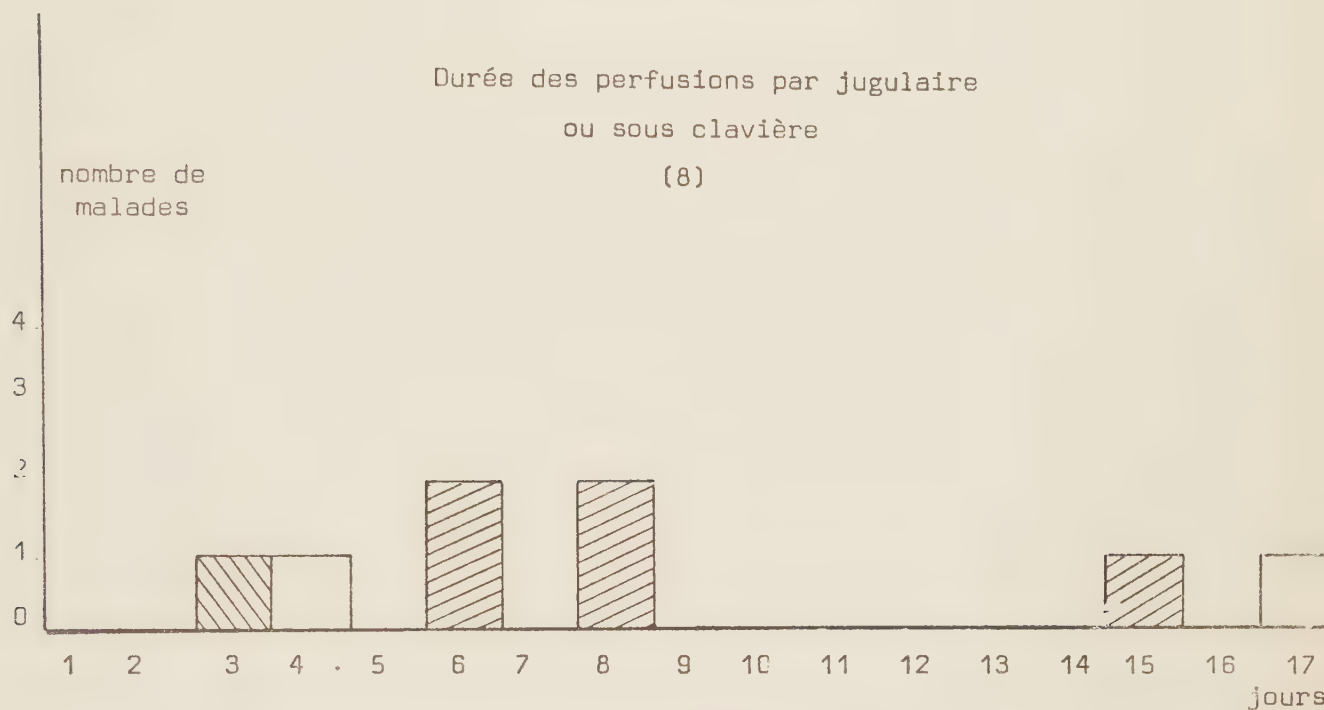
. 2°) Durée des perfusions par cathéter percutané

Le cathéter percutané est mieux supporté que l'intranule. Cependant un cathéter a été ôté au bout de deux jours et sept cathéters au bout de trois jours. Six cathéters sont restés en place entre 9 et 12 jours et deux cathéters seulement ont dû être ôtés pour intolérance.



. 3°) Durée des perfusions par jugulaire ou sous-clavière

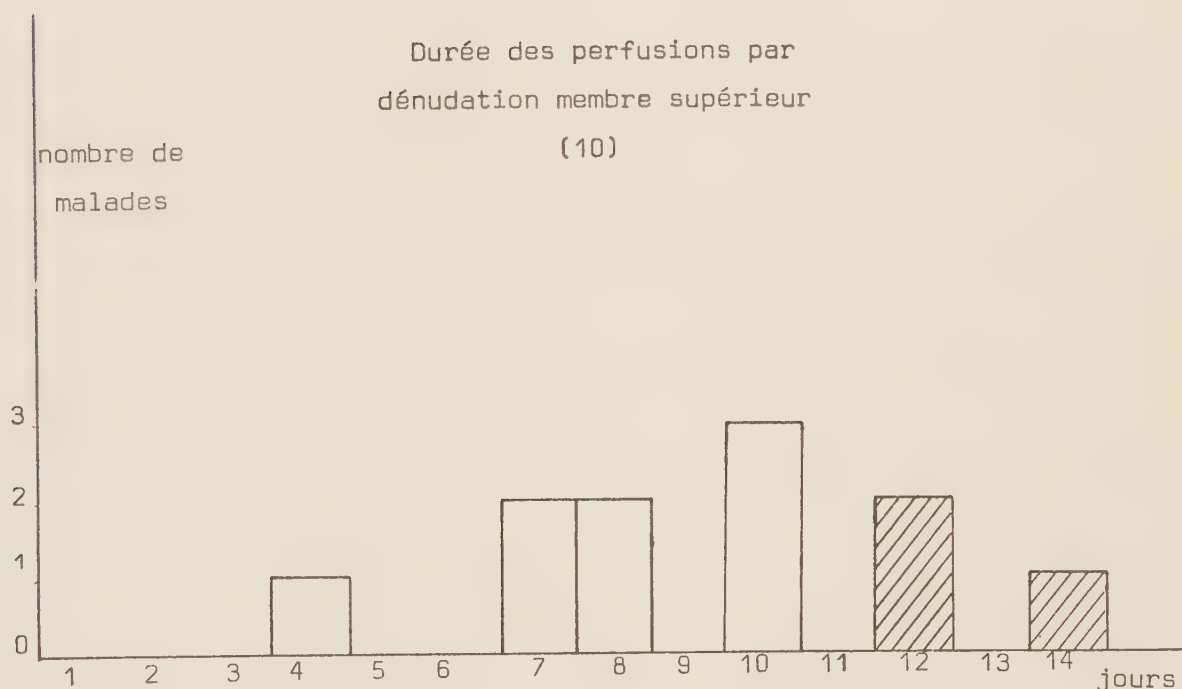
Les perfusions de trivemil par jugulaire ou sous-clavière ont été bien supportées puisque un seul cathéter seulement a été enlevé pour intolérance. Deux cathéters sont même restés en place respectivement quinze et dix sept jours sans le moindre signe d'intolérance.



. 4°) Durée des perfusions par dénudation du membre supérieur

Ce mode de perfusion a été très bien supporté par les malades. Seul un cathéter a été enlevé au bout de quatre jours. Les neuf autres cathéters sont restés en place entre sept et quatorze jours sans signe d'intolérance.

Ainsi donc pour le trivemil il vaut mieux utiliser une veine de gros calibre si le traitement par ce produit doit être perfusé pendant une semaine ou plus.



LES BILANS AZOTES

Nous n'avons conservé que 24 observations pour étudier les bilans azotés lors d'un traitement par trivemil.

En effet nous avons supprimé tous les sujets ayant reçu une alimentation mixte : alimentation parentérale plus alimentation orale, ainsi que tous les sujets ayant une urée trop élevée.

Notre étude comporte deux lots de malade :

un premier lot de 21 malades ayant reçu 1500 à 2000 calories et 8,77 grammes d'azote,

un second lot de trois malades ayant reçu 2000 à 2500 calories et 13 à 15 g d'azote.

Nous avons classé les résultats de cette étude sur les bilans azotés en quatre rubriques :

- franchement négatif
- amélioration temporaire
- amélioration stable
- positivation.

1°) 1500 à 2000 CALORIES

8,77 g d'AZOTE

a) Polytraumatisés : 9

dont : franchement négatif = 6

amélioration temporaire = 0

amélioration stable	= 1
positivation	= 0

b) Tétanos : 7

dont : franchement négatif	= 4
amélioration temporaire	= 2
amélioration stable	= 0
positivation	= 1

c) Neurologique : 3

franchement négatif	= 1
amélioration temporaire	= 1
amélioration stable	= 0
positivation	= 1

d) Post opératoire : 2

franchement négatif	= 0
amélioration temporaire	= 2
amélioration stable	= 0
positivation	= 0

OBSERVATION N° 1

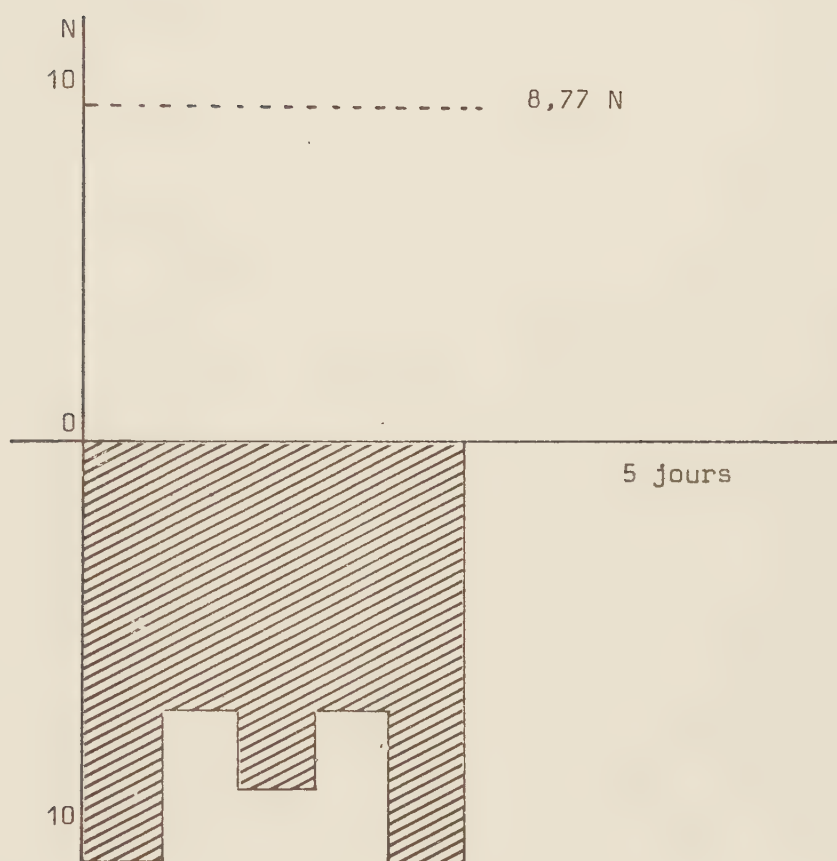
AND....

♀

52 ans

Tétanos

Sous perfusion de trivemil le bilan azoté reste franchement négatif.



OBSERVATION N° 3

ARN....



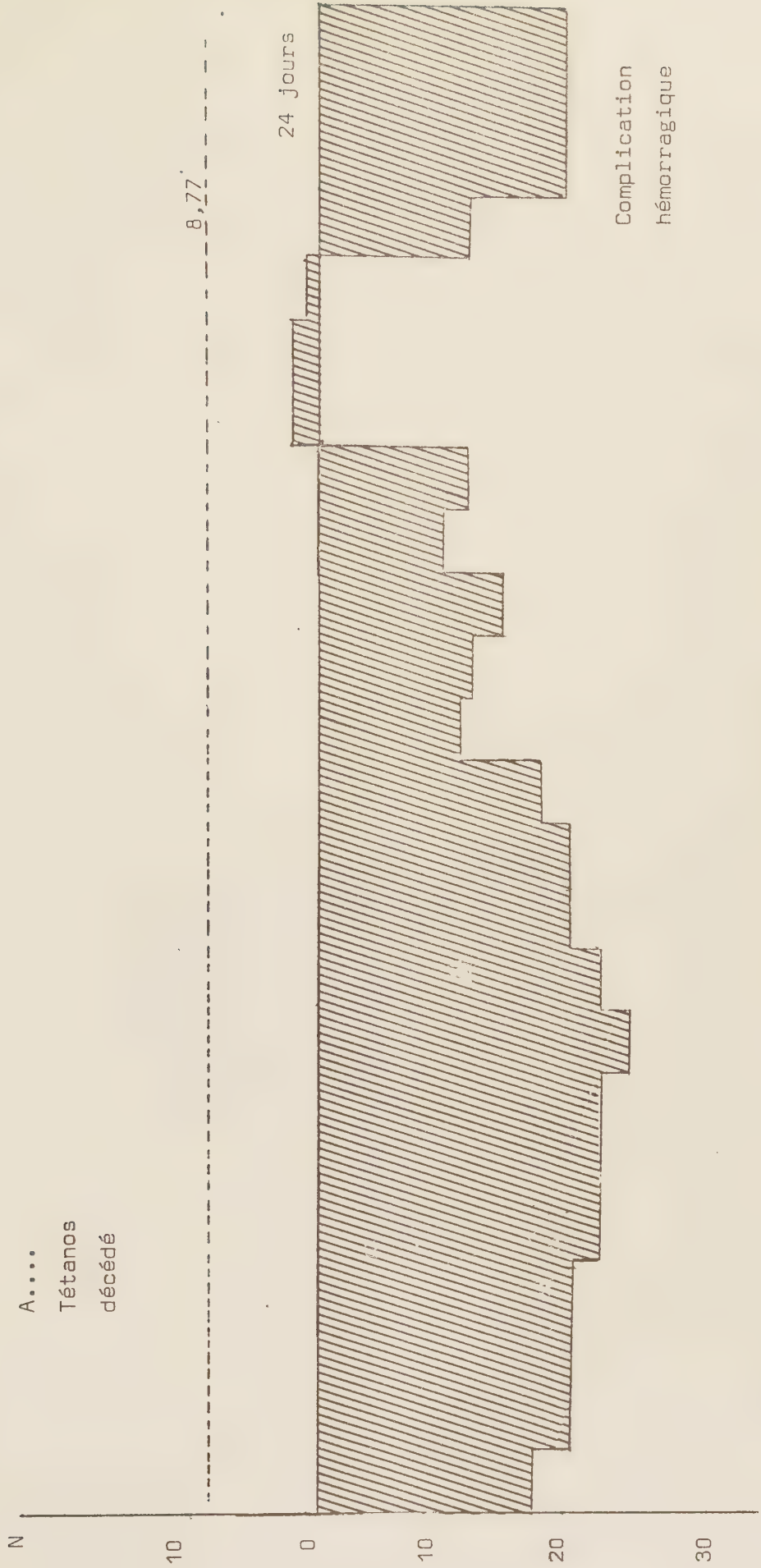
50 ans

Tétanos

Sous perfusion de 8,77 g d'azote nous constatons une amélioration temporaire du bilan azoté, même une positivation.

L'apparition brutale d'une complication hémorragique a de nouveau négativé ce bilan azoté.

A noter que ce malade a reçu du trivemil pendant 29 jours.
(voir tableau page suivante)



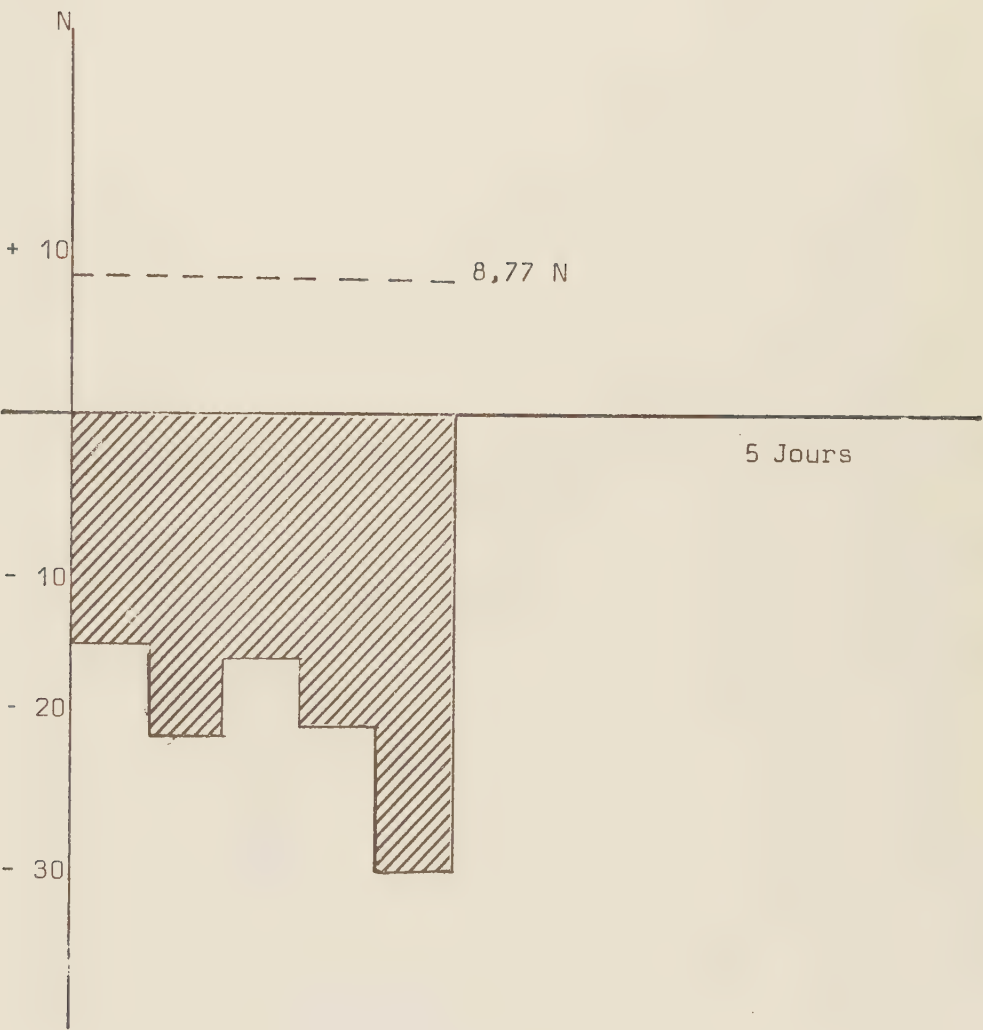
OBSERVATION N° 4

BAR....

48 ans

Traumatisme abdominal

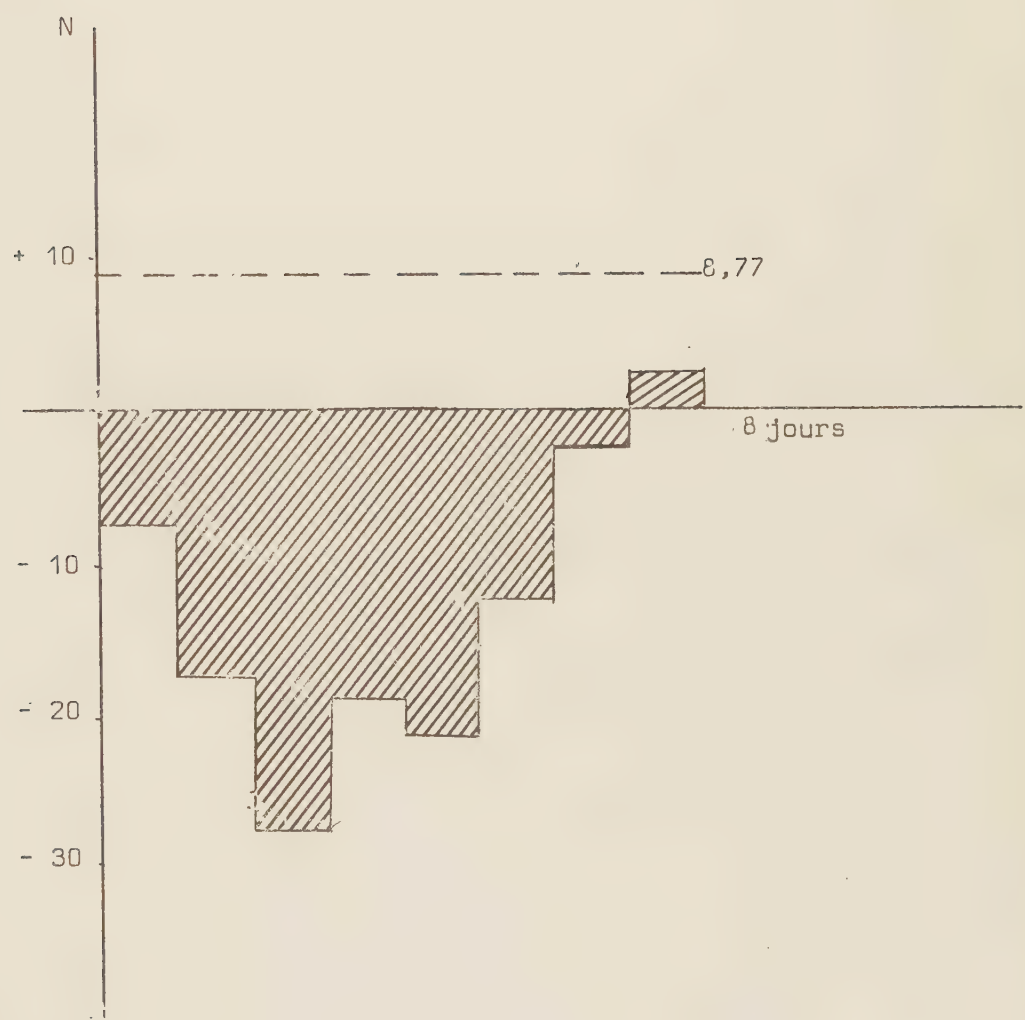
Malgré la perfusion de 8,77 g d'azote par 24 heures le bilan azoté s'est franchement négativé.



OBSERVATION N° 5

BAY..... ♂[↑] 60 ans
Embolie gazeuse

Sous perfusion de 8,77 g d'azote le bilan azoté s'améliore
et se positive.



OBSERVATION N° 6

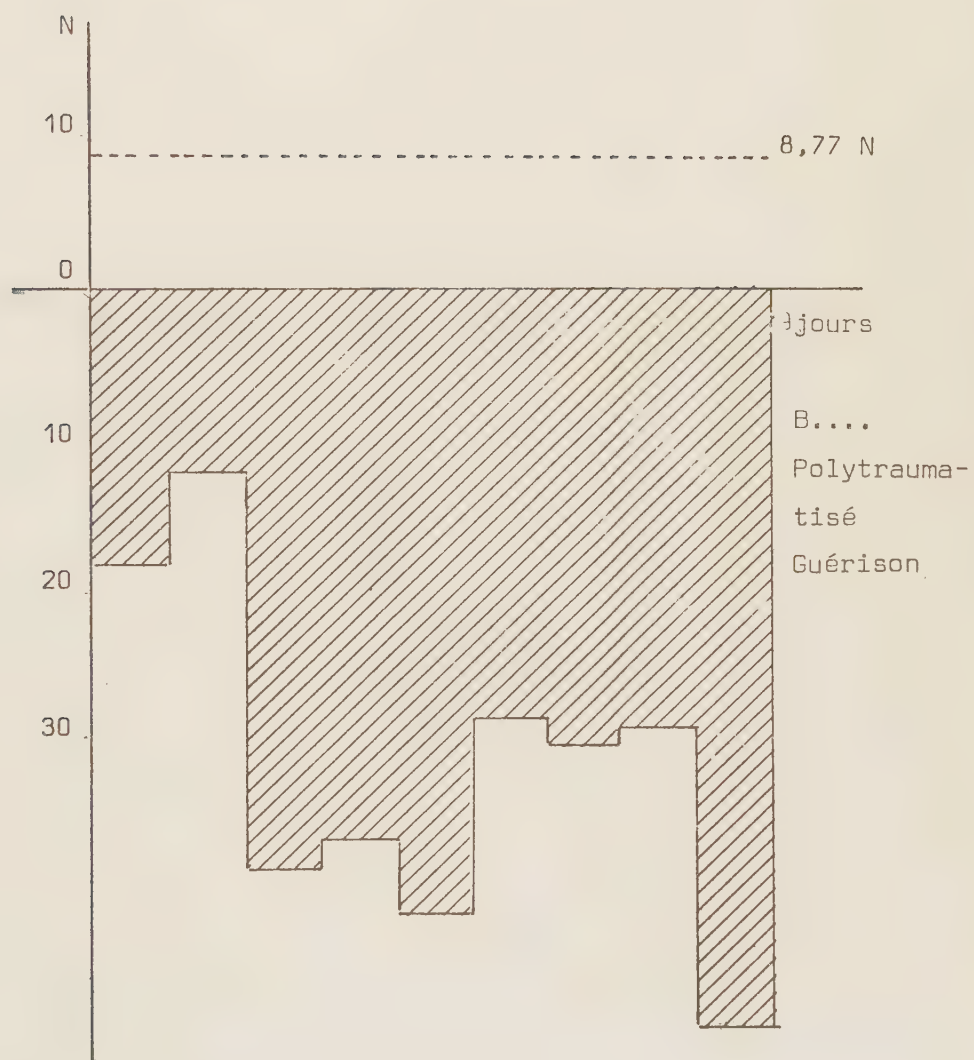
BEL.....

44 ans

Fracas du bassin

Traumatisme abdominal avec pancréatite et infection

La perfusion de 8,77 d'azote a été nettement insuffisante pour enrayer l'hypercatabolisme existant chez ce malade.



OBSERVATION N° 7

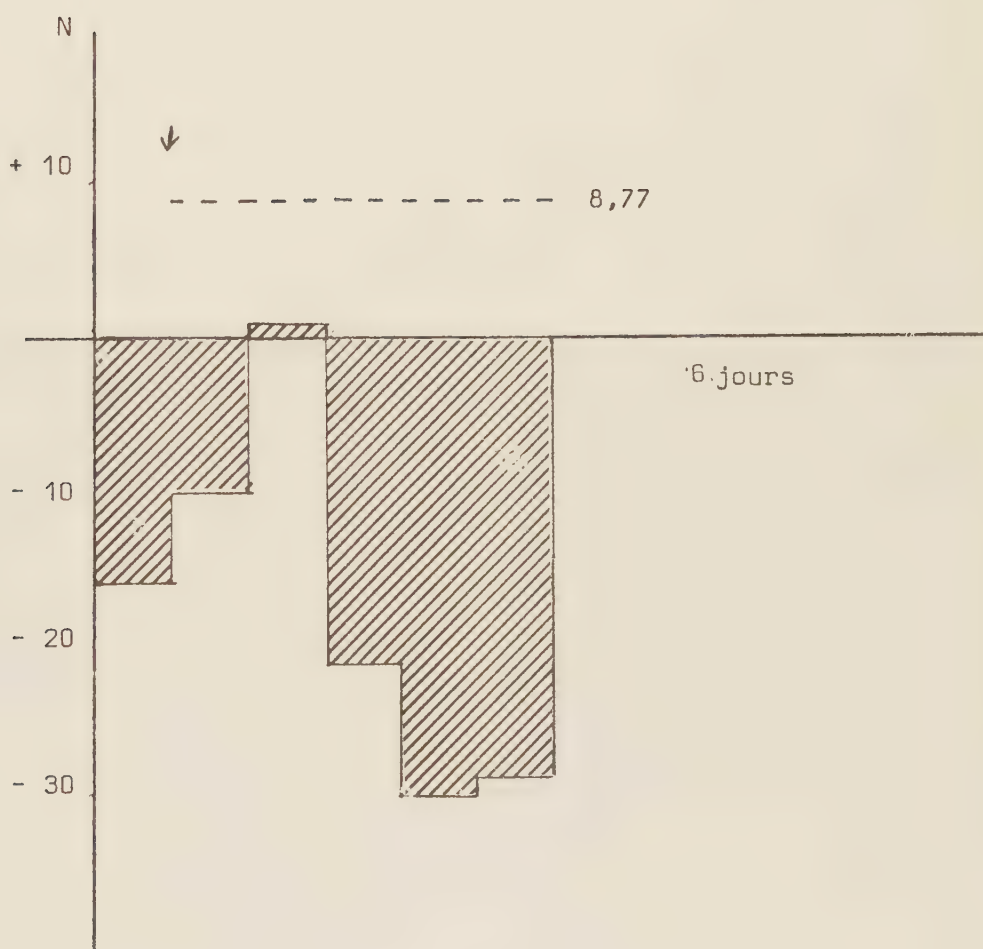
BES.....

24 ans

Polytraumatisé

Paraplégie

Sous perfusion de trivemil le bilan azoté s'est amélioré
mais dans un second temps il s'est franchement négativé.



OBSERVATION N° 8

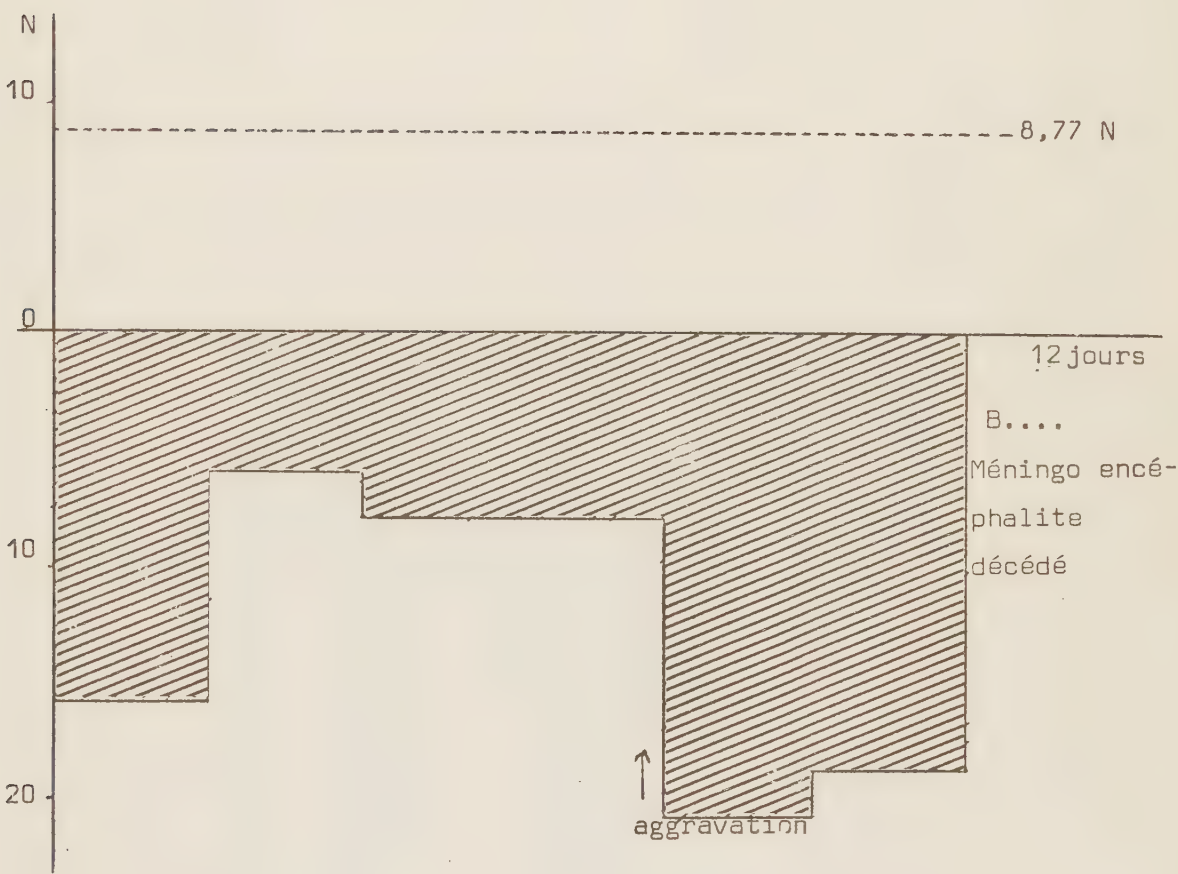
BOU....



63 ans

Méningo encephalite

Sous perfusion de trivemil nous assistons à une amélioration temporaire du bilan azoté qui redevient nettement déficitaire lors de l'aggravation de l'état général du malade.



OBSERVATION N° 9

BOU....

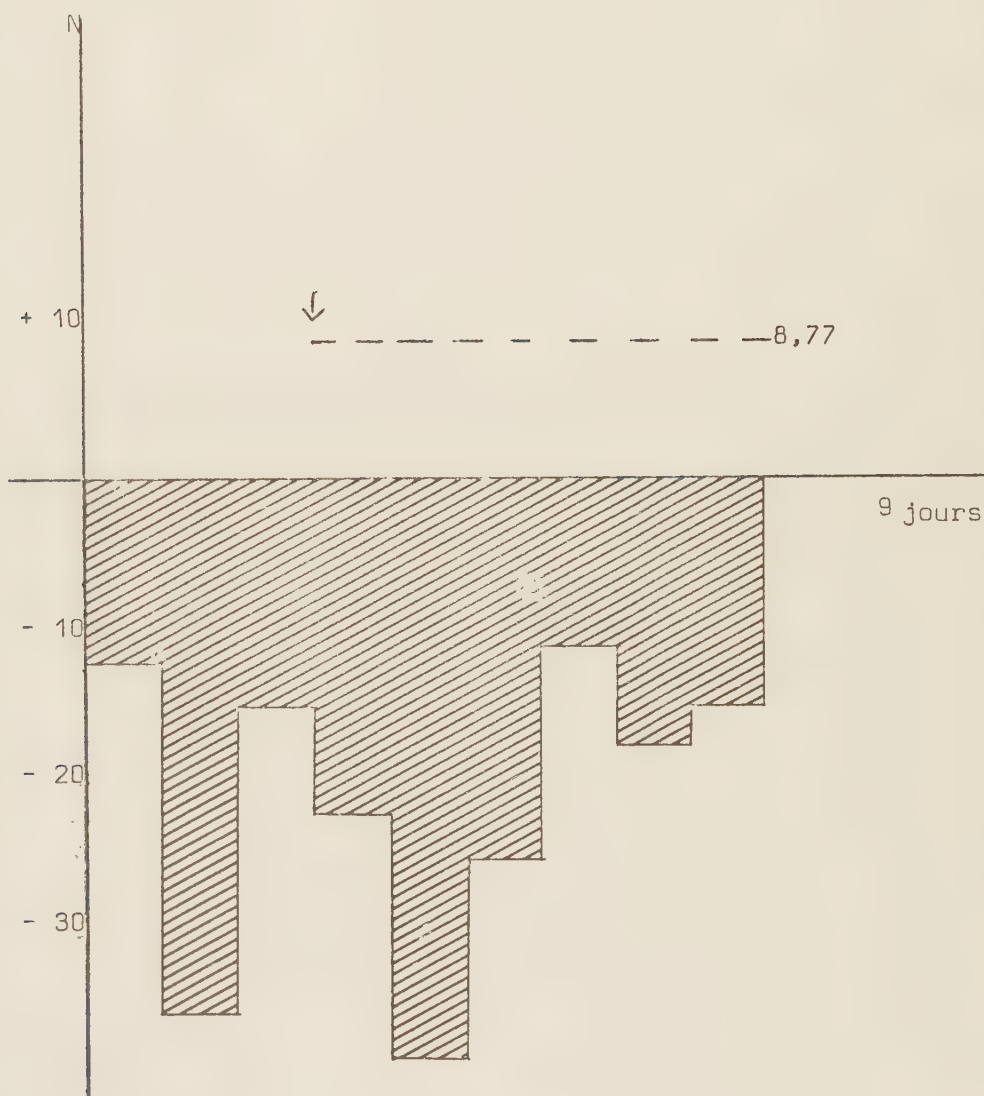
♀

17 ans

Polytraumatisme

Syndrôme de Mendelson

La perfusion de 8,77 g d'azote permet une amélioration stable du bilan azoté sans toutefois le positiver.



OBSERVATION N° 11

CAS.....

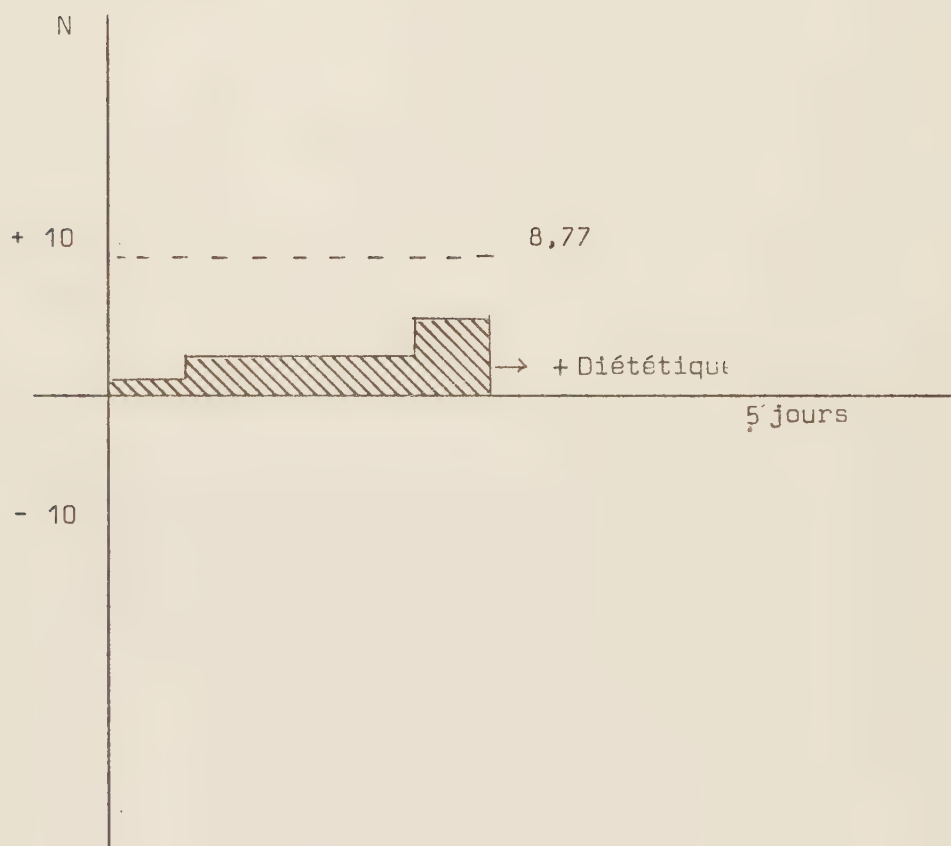
♀

71 ans

Tétanos

Nous constatons ici une positivation du bilan.

A noter que cette malade a reçu du trivemil pendant 14 jours.



OBSERVATION N° 12

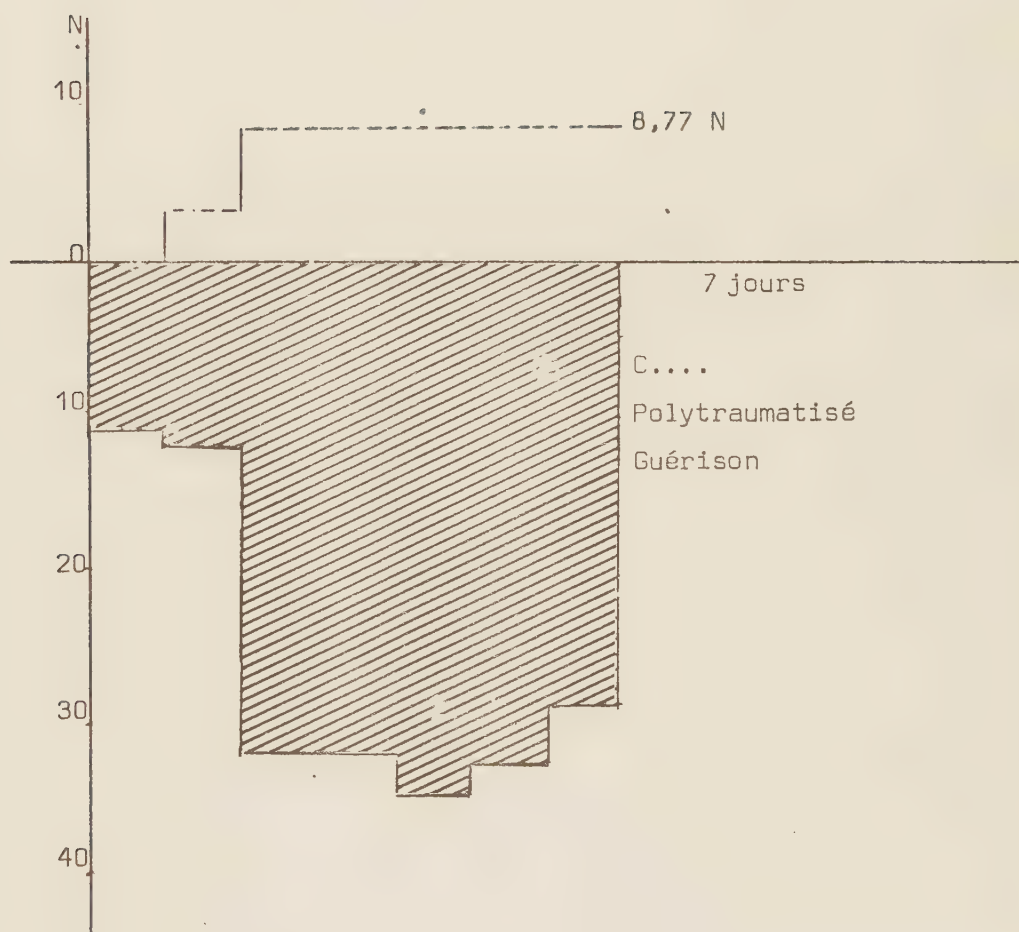
CAZ.....



41 ans

Polytraumatisé

Bilan azoté franchement négatif.



OBSERVATION N° 13

CLA....

♀

70 ans

Tétanos

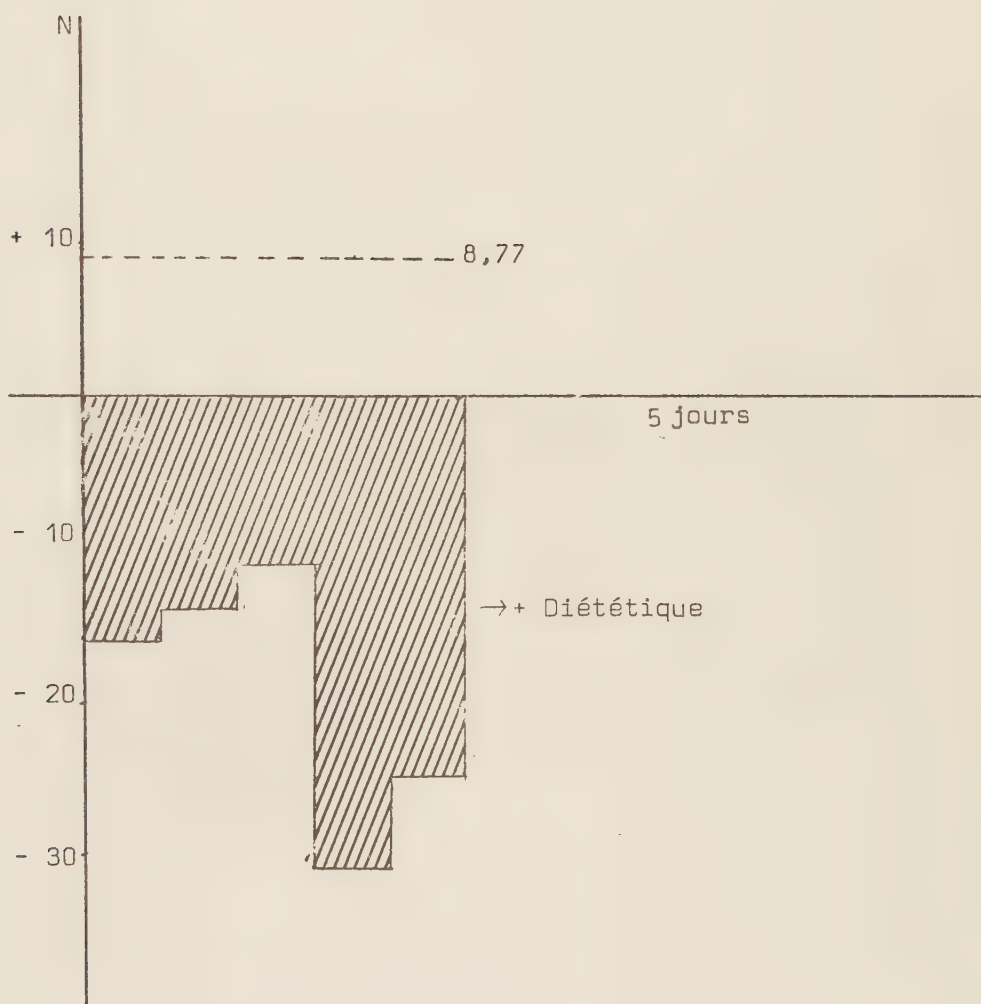
Le bilan azoté reste ici franchement négatif.



OBSERVATION N° 17

FAB.... ♂ 47 ans
Traumatisme thoracique

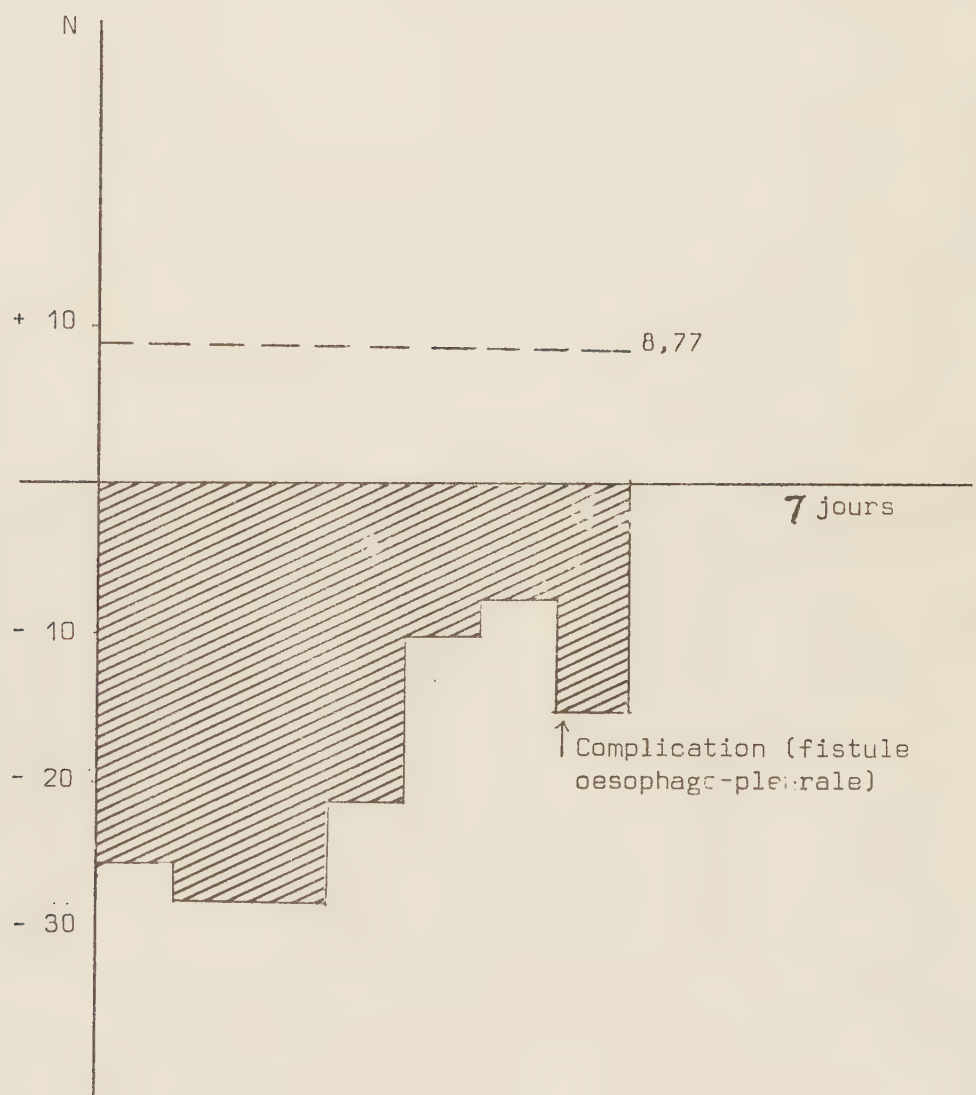
Bilan azoté franchement négatif lorsque ce malade se trouve
uniquement sous trivemil.



OBSERVATION N° 19

GAS..... ♂ 60 ans
Post opératoire

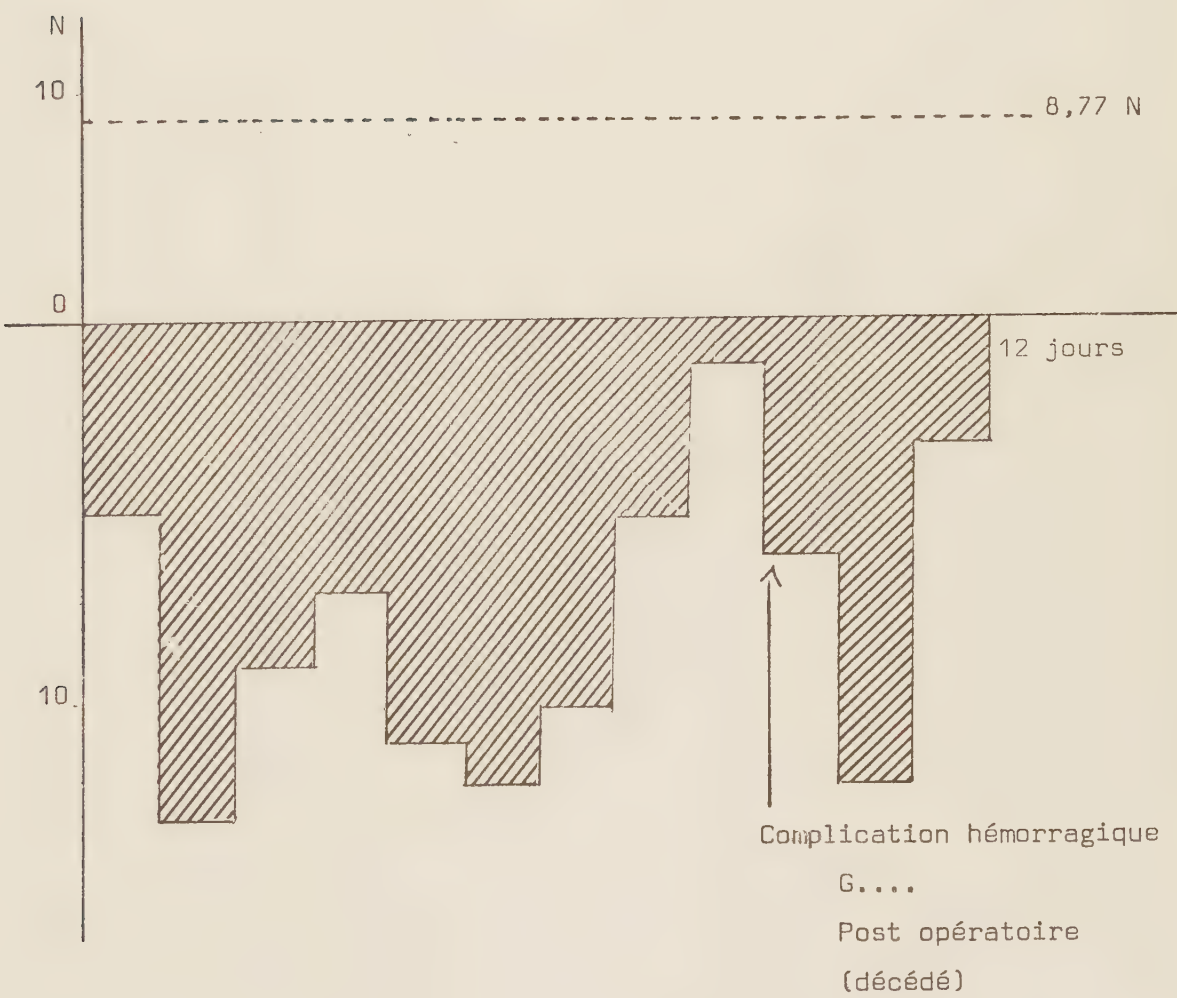
Sous perfusion de trivemil nous constatons une amélioration temporaire du bilan azoté, l'apparition d'une complication négative à nouveau fortement celui-ci.



OBSERVATION N° 21

GAU.... ♀ 53 ans
Post opératoire

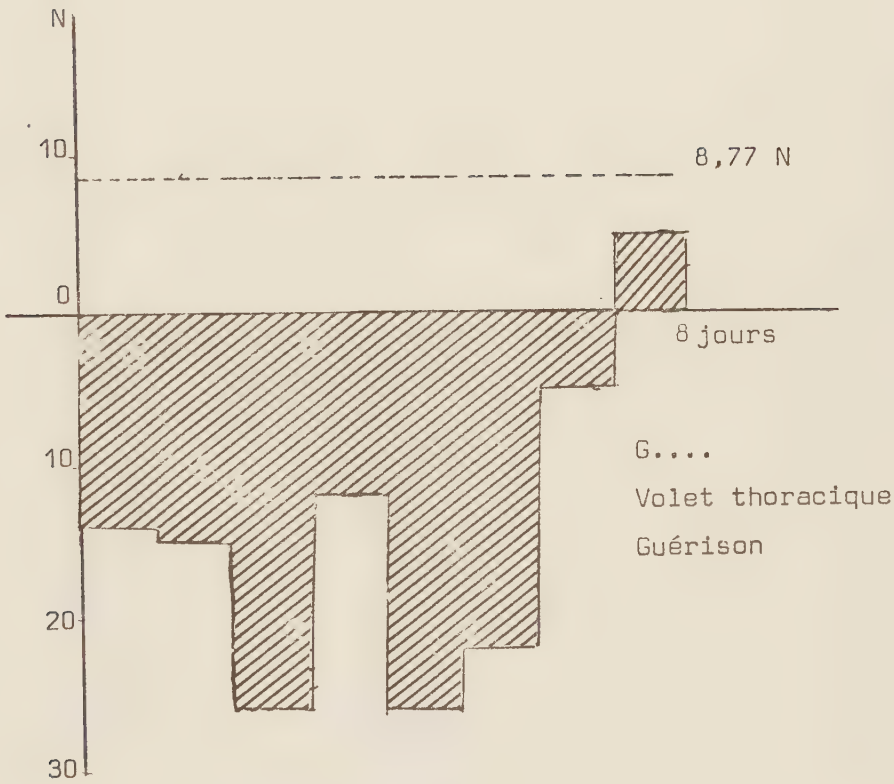
Sous perfusion de trivemil nous avons une amélioration temporaire du bilan azoté. Mais l'apparition d'une complication hémorragique et d'une septicémie à Moteur avec localisation pleuro-pulmonaire négative à nouveau fortement ce bilan.



OBSERVATION N° 22

GHL.... O ↗ 40 ans
Volet thoracique

L'administration de trivemil permet une amélioration stable
du bilan azoté et même une positivation de celui-ci.



OBSERVATION N° 27

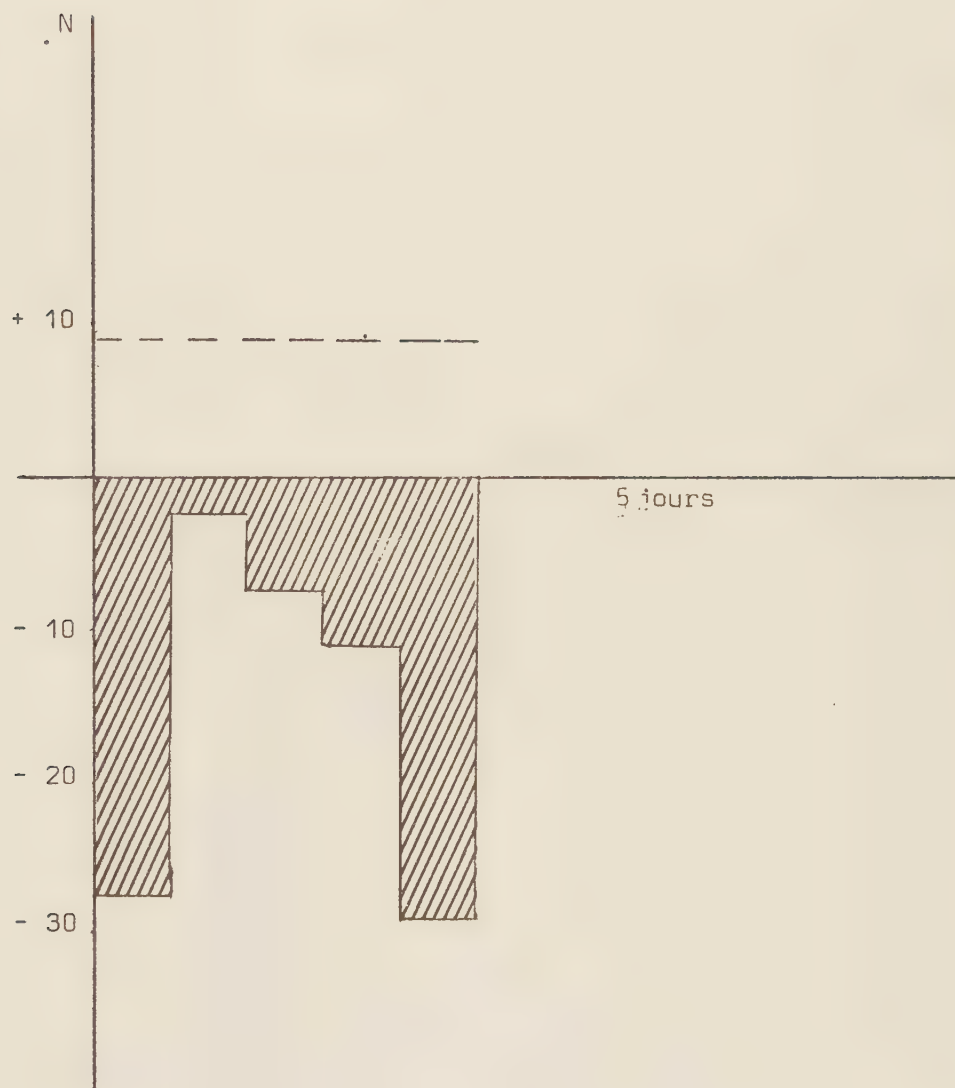
LAU....



55 ans

Accident vasculaire cérébral

Le bilan azoté est franchement négatif. Cependant ce malade est en coma stade 3 et de plus présente une infection.



OBSERVATION N° 28

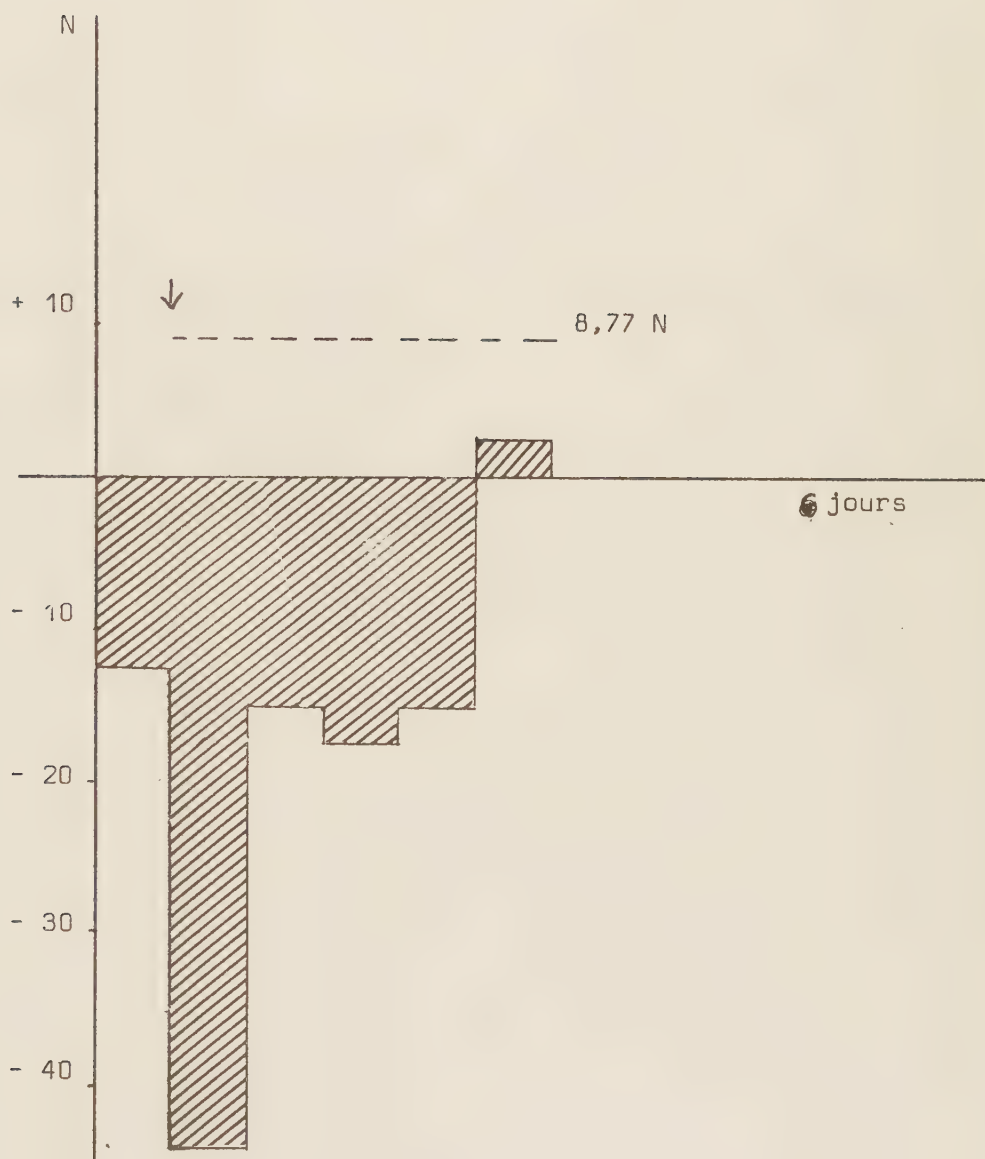
LON....



19 ans

Polytraumatisé

L'administration de trivemil permet une nette amélioration
du bilan azoté et sa positivation.



OBSERVATION N° 29

LOP....



38 ans

Tétanos

Bilan azoté reste négatif.

A noter que ce malade a reçu du trivemil pendant 23 jours.



OBSERVATION N° 32

RIC.....

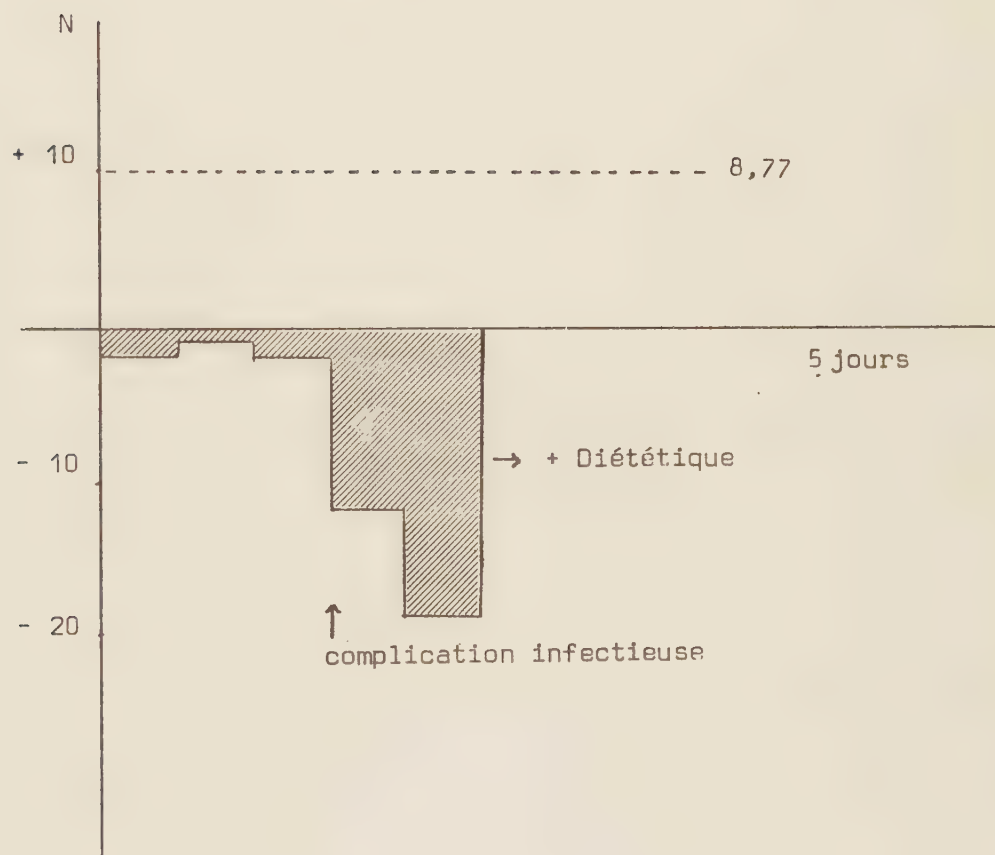


67 ans

Tétanos

Amélioration temporaire du bilan azoté.

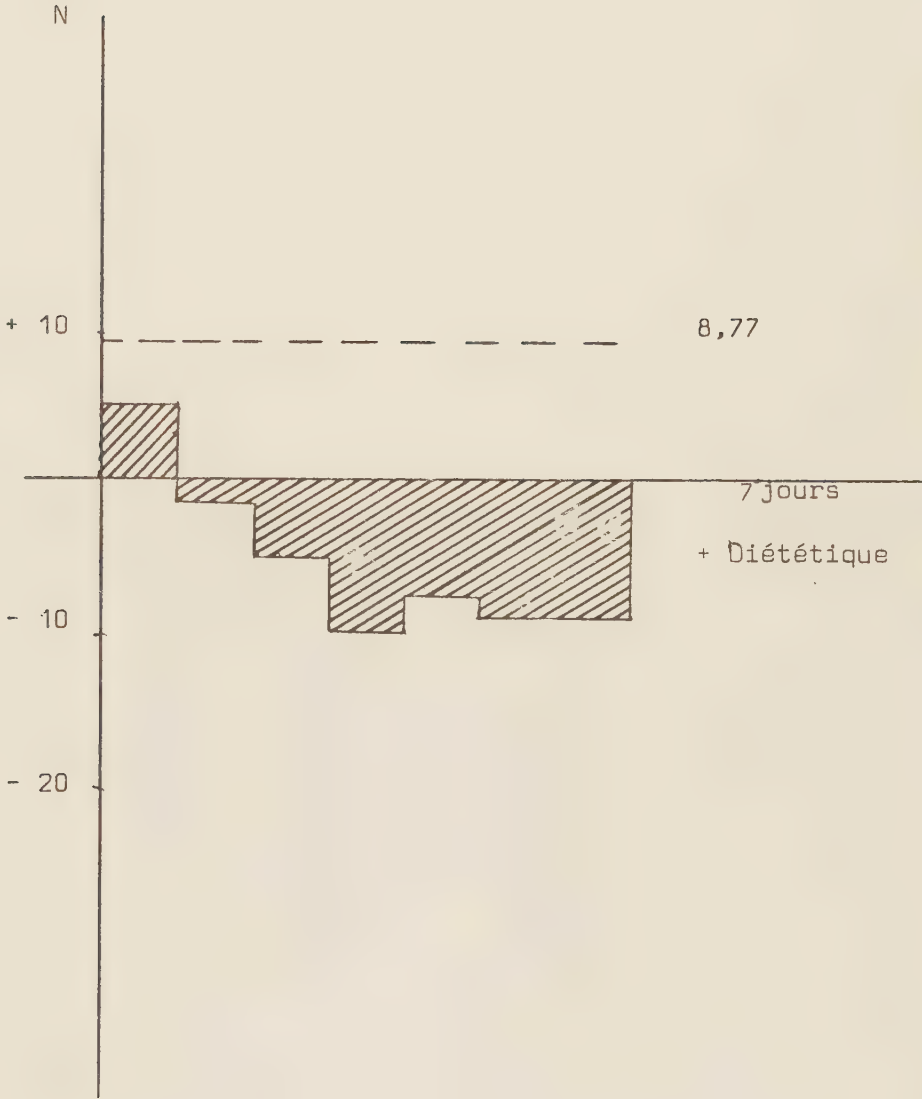
Négativation de ce dernier lors de l'apparition d'une complication infectieuse.



OBSERVATION N° 34

SAB.... ♀ 53 ans
Tétanos †

Bilan azoté franchement négatif.



OBSERVATION N° 36

VAL....



35 ans

Traumatisme hépatique

Bilan azoté franchement négatif.



2°) 13 à 15 g d'AZOTE
2000 à 2500 CALORIES

Nous obtenons ici deux positifications chez un malade présentant un tétanos et chez un malade post opératoire.

Nous avons aussi une amélioration stable chez un malade présentant un tétanos.

OBSERVATION N° 14

DEM.... ♂ 55 ans
Post opératoire

La perfusion a débuté avec 8,77 g d'azote, puis le malade a
reçu dans un second temps 15 g d'azote par perfusion de tri-
vemil.
Nous obtenons une positivation du bilan azoté.



OBSERVATION N° 16

DUM....

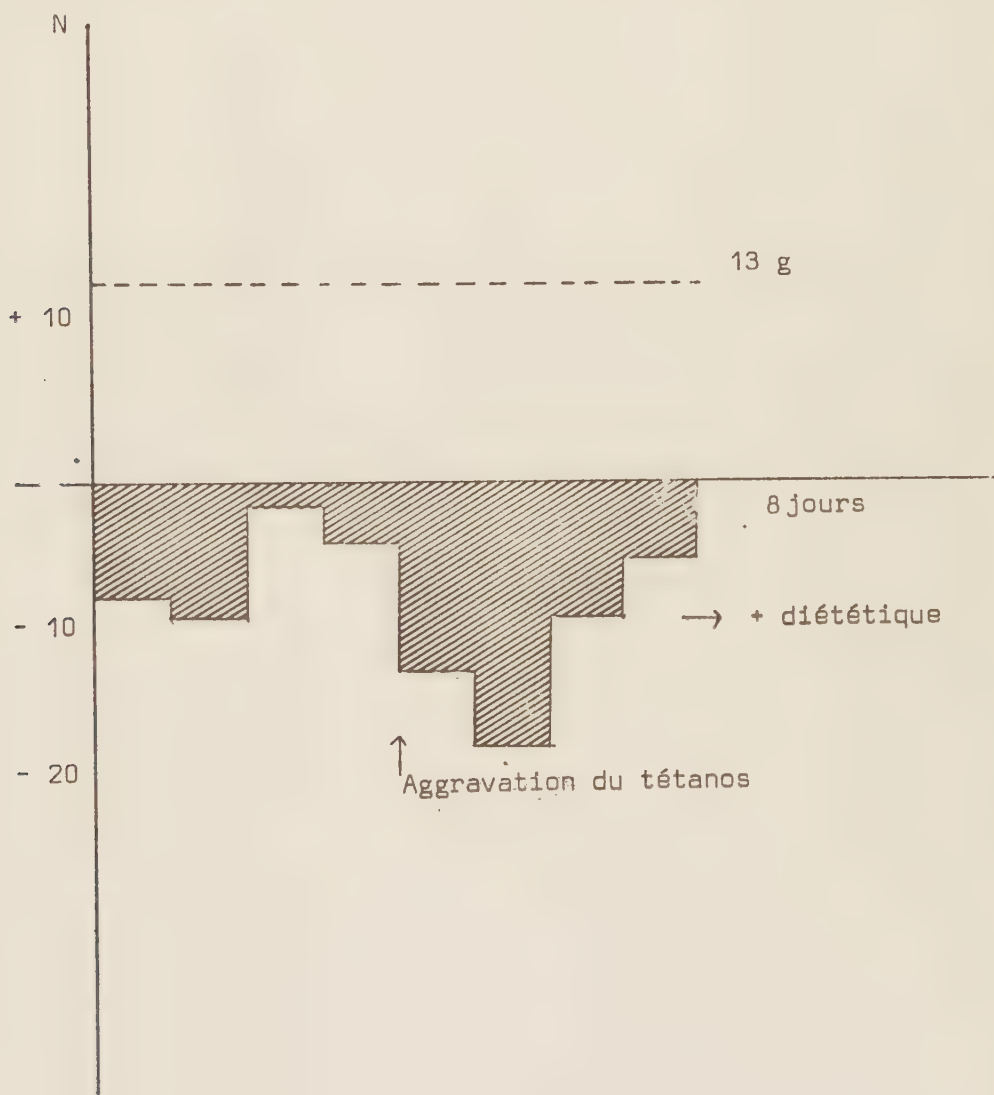
♀

70 ans

Tétanos

Sous l'administration de 13 g d'azote, le bilan d'azote s'améliore temporairement. Le déficit de la balance azoté augmente lors d'une aggravation du tétanos. Dans un troisième temps nous constatons une amélioration stable du bilan azoté.

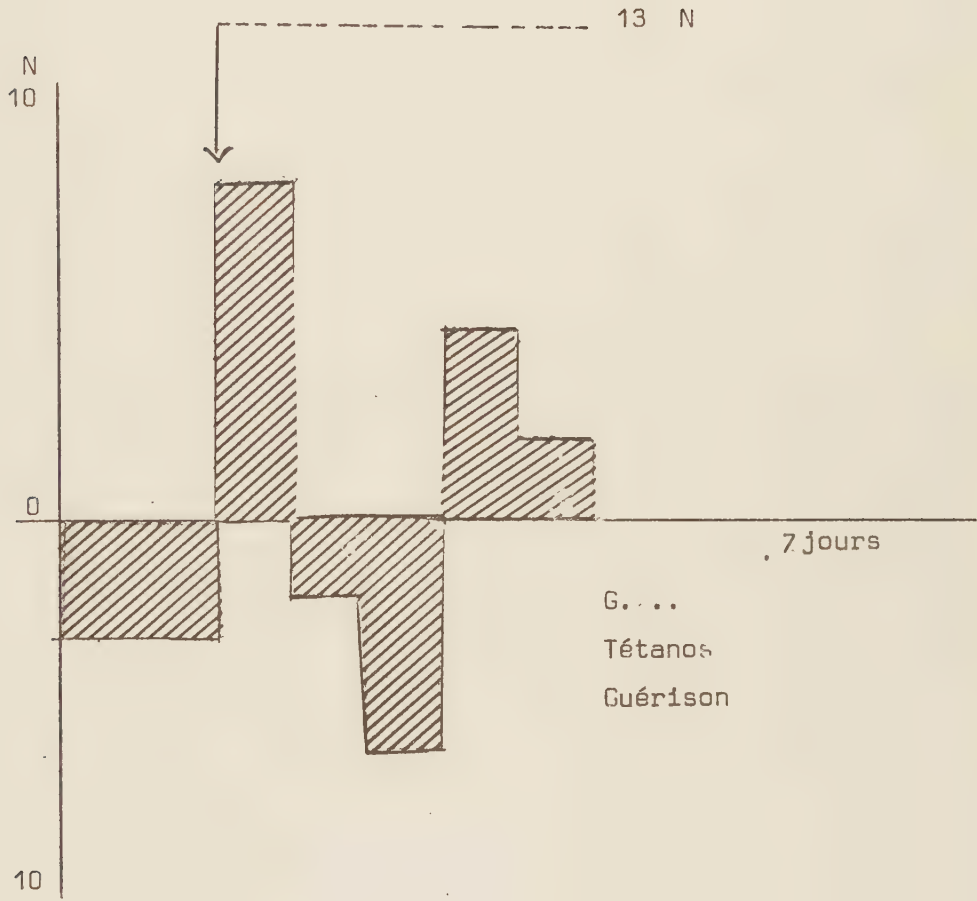
Cette malade a reçu du trivemil pendant 15 jours.



OBSERVATION N° 23

GUI.... ♀ 72 ans
Tétanos †

Sous perfusion de 13 g d'azote nous obtenons une positivati-
on du bilan azoté.



BILANS AZOTES

Bilan	Polytrauma	Tétanos	PostOpérat	Neurolog	Total
Franchement négatif	6	4		1	11
Amélioration temporaire		2	2	1	5
Amélioration stable	1	1			2
Positivation	2	2	1	1	6
	9	9	3	3	24

CONCLUSION

Un litre de trivemil avec 1500 à 2000 calories se révèle insuffisant pour des malades en grande période catabolique, surtout chez les polytraumatisés.

13 à 15 g d'azote sont tout juste suffisants, il vaudrait donc mieux apporter 2 l à 2 l 500 de trivemil.

Il serait, en outre, intéressant d'adapter quotidiennement l'apport calorico azoté en fonction du bilan azoté de la veille.

Celui-ci est de plus un fidèle témoin de l'état clinique du sujet. Une aggravation secondaire du Bilan azoté égale à tous coups une complication.

La tolérance clinique, biologique et veineuse de ce produit est excellente et sa manipulation facile.

Il faut souligner cependant la nécessité d'apporter en sus du trivemil des calories glucidiques. La table ronde de Montpellier (Septembre 74) recommande d'apporter 200 calories par gramme d'azote.

N°	Age	Sexe	Diagnostic	Evolution	Durée du Traitement (j)	Urée			Glycémie			Lipémie			Créatininémie		
						Max	Min	Moy	Max	Min	Moy	Max	Min	Moy	Max	Min	Moy
1	52	F	Tétanos	guérison	16	0,84	0,50	0,57	2,5	1,5	1,77	2,9	2,4	2,7	10	8,9	9,5
2	41	M	Tétanos	guérison	17	0,78	0,21	0,46	1,58	0,99	1,27	4,1	2,5	3,3	11,2	8,1	9,1
3	50	M	Tétanos	décédé	28	2	0,40		1,50	1,10	1,33	5	2,6	3,3	18	11	15
4	48	F	Traumatisme	guérison	5	0,76	0,52	0,62	1,84	1,33	1,06	4,7	3,2	3,6	22,1	13	18,2
5	60	M	Embolie gazeuse	guérison	8	0,54	0,32	0,43	2,50	1,70	1,84						
6	44	M	Polytraumatisé	guérison	11	1,36	0,46	0,93	1,82	1,18	1,40						
7	24	M	Polytraumatisé	guérison	6	0,44	0,34	0,39	1,2	0,9	1						
8	63	M	Encéphalite	décédé	10	0,48	0,22	0,36	1,80	1,28	1,63						
9	17	F	Embolie graisseuse	décédé	9	0,72	0,32	0,49	3,02	1,17	2,12						
10	40	M	Méningite	décédé	6	2,8	1,01	1,77	1,67	1,14	1,36						
11	71	F	Tétanos	guérison	14	0,58	0,32	0,41	0,94	0,83	0,88						
12	41	M	Polytraumatisé	guérison	7	0,84	0,42	0,66	1,36	0,71	0,96						
13	70	F	Tétanos	guérison	12	0,64	0,40	0,55	1,0	0,64	0,8						
14	55	M	Post opératoire	guérison	5	0,50	0,20	0,33	1	1	1						
15	74	M	I.R.C post opératoire	décédé	11	2,70	0,50	1,42	2,50	1,40	1,95						
16	70	F	Tétanos	guérison	15	0,62	0,28	0,49	1,36	0,70	0,99						
17	47	M	Traumatisme	guérison	6	0,84	0,40	0,66	1,56	1,26	1,41						
18	62	F	I.R.C	guérison	5	1,90	1,20	1,66	2	1,5	1,7						
19	60	M	Post opératoire	décédé	11	1,02	0,58	0,76	3,02	0,94	1,88						
20	71	F	Méningite	décédé	4	2,10	1,40	1,84	2	1,5	1,7						
21	53	F	Post opératoire	décédé	17	1,92	0,43	0,67	3,70	0,64	1,59						
22	40	M	Polytraumatisé	guérison	7	1,20	0,24	0,49	1,36	0,86	1,20						
23	72	F	Tétanos	guérison	10	0,52	0,10	0,32	2,23	0,90	1,29						
24	76	M	I.R.C	décédé	5	0,72	0,39	0,56	1	0,94	0,97						
25	64	M	Tétanos	décédé	16	1,16	0,34	0,77	2,37	0,68	1,52						
26	28	M	Gangrène gazeuse	guérison	5	0,78	0,50	0,66	1,39	1,35	1,37						
27	55	M	A.V.C.		9	0,46	0,30	0,35	1,53	0,86	1,22						
28	19	M	Polytraumatisé	guérison	10	0,40	0,29	0,34	1,47	1,09	1,28						
29	38	M	Tétanos	guérison	23	0,98	0,32	0,68	1,04	0,91	0,98						
30	67	M	Polytraumatisé	décédé	8	2,50	0,36	1,39	2,74	1,42	2,08						
31	52	F	Tétanos	guérison	12	0,47	0,22	0,32	1,30	1,20	1,25						
32	67	M	Tétanos	guérison	10	0,99	0,52	0,73	1,48	0,89	1,05						
33	52	F	Tétanos	décédé	10	1,60	0,44	1,02	2,55	2,05	2,20						
34	53	F	Tétanos	guérison	7	0,60	0,48	0,56	1,38	0,92	1,08						
35	40	M	Polytraumatisé	guérison	6	0,60	0,50	0,55	1,76	1,08	1,4						
36	35	M	Traumatisme	guérison	7	0,79	0,40	0,54	2,99	0,85	1,58						
37	45	M	Polytraumatisé	guérison	9	0,74	0,50	0,60	1,70	1,32	1,50						
38	54	M	Polytraumatisé	guérison	10	1,03	0,95	0,93	3,01	2,11	1,20						
39	29	M	Méningo-encéphalite	décédé	6	0,61	0,51	0,34	1,03	1,48	1,95						
40	52	F	Embolie pulm.	décédé	7	0,92	0,80	0,70	3,03	2,68	2,34						

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABBOT WE., ALBERTSEN
Intraveinuous proteinalimentation.
Nutri Dieta 1963 - 5 - 339 - 355
- 2 - ABBOT et Coll, KRIEGER, LEVEY, HOLDEN
Gastro-enverology 1957 - 33 - 807
- 3 - ABRAHAMSSON L., HAKELIUS L., HAMBRAEUS L., OHLIN SE., HJORTH G.
Parenteral nutrition with a solution of pure L amino-acids.
Acta chir Scand 138 - 1972 ; 645 - 654
- 4 - ADRIEN
La réaction de Maillard.
Ann nut. Alim. 1965 - 19 - 27
- 5 - ALLEN TR., RUBERGR L., DUDRICK S.J., LONG J.M., et STEIGERE
Hypophosphatemia occuring in patients receiving total parenteral hyperalimentation.
Fed. Proc 1971 - 30 - 2
- 6 - APFELBAUM M.
Le bilan d'azote en clinique, physiopathologie de l'équilibre azoté et technique de mesure.
Bull. soc. Med. Hop. PARIS 1968 - 119 - 969

7 - APOIL A. et PINDOUX D.

Accidents des cathéters intraveineux.
Ann chir 1971 - 25 - 507

8 - ASTIER M.

Utilisation par l'homme d'un mélange d'acides aminés administrés par voie veineuse.
Thèse Med Paris 1958

9 - AUBANIAL R.

Injection intraveineuse sous-claviculaire. Avantages et technique.
Presse Med 1952 - 60 - 1546

10 - BECK H., BERTHAUX P.,

Le bilan d'azote : principe, techniques, applications et résultats chez le vieillard.
Rev. Fz. Geront 1965 - 11 - 283

11 - BERGSTROM, BUCHT H., FURST P., HULTMAN, JOSEPHSON E., NOREE L.O. and VINNARS E.

Intravenous nutrition with chronic uraemia.
Acta med scand vol 191 - 1972 - 359 - 367

12 - BERNARD J.

Contribution à l'étude des protéolysats injectables.
Ann pharmaceut. franç. 1967 - 25 - 89

13 - BERTHAUX P.

Etude clinique d'un protéolysat injectable par la méthode du Bilan d'Azote.
Le progrès Med 1965 - 15 - 613

14 - BLANC P.

Les acides aminés dans l'alimentation parentérale.
Intern - 2 - Vitaminforsch 1965 - 35 - 1 - 15

15 - BOUR H.

Notions générales concernant l'alimentation de l'homme et in-

dications d'une alimentation artificielle.

Revue du Praticien T. 24, n° 5, 1974 - 313 - 340

16 - BURY K.D., STEPHENS R.V., RANDALL HT.

Use of a chemically defined liquid, elemental diet for nutritional management of the alimentary tract.

Amer J. Surg 1971 - 121 - 174

17 - CALLOWAY D., SPECTOR H.

Nitrogen balance as related to caloric and proteins intake in active young men

Am - J - Clin - Nutr 1954 - 2 - 495

18 - CARLE J.

Aiguille courbe pour cathéterisme du confluent veineux de Pirogoff.

Ann - Anesthesiol - Fz - 1971 - 12 - 535

19 - CHABBERT J.M.

Alimentation parentérale complète post opératoire.

Thèse Med Toulouse 1973

20 - DAILY P., GRIEPP R., SHUMWAY N.

Percutaneous internal jugular vein cannulation.

Arch Surg 1970 - 101 - 534

21 - DEITEL M. et SARSOWA

An intravenous hyperalimentation.

Surg. Gynec. Obst 1972 - 133 - 1017

22 - DELIGNE P.

Alimentation artificielle par voie parentérale : les lipides.

Etudes chimiques - XII Congrès français d'anesthésiologie Montpellier 1962

23 - DELIGNE P. et WRETLIND A.

Alimentation parentérale totale les calories glucidiques et lipidiques.

Ann. anesth. franc. 1966 - 7 - 5

- 24 - DELIGNE P. et WRETLLIND A.
Alimentation parentérale totale. Les protéines et acides aminés.
Ann Anesth franc. 1966 - 7 - 33
- 25 - DESCAMPS M.
Alimentation artif. par sonde.
Revue du praticien - T. 24, n° 5 , 1974 - 347 - 355
- 26 - DUCHESNE G.
Alimentation parentérale par émulsions lipidiques.
Revue du praticien - T 24, n° 5, 377 - 385
- 27 - DUDRICK S.J.
Intravenous hyperalimentation.
Surg 1970 - 68 - 726
- 28 - DUDRICK S.J.
Intravenous feeding as an aid to nutrition in disease.
Cancer - J - clinicians 1970 - 20 - 199
- 29 - DUDRICK
Rational intravenous therapy.
Amer - J - Hosp. Pharmacy 1971 - 28 - 82
- 30 - DUDRICK S.J. et RHOADS J.E.
New horizons for intravenous feeding. J. A. M. A.
J. A. M. A. 1971 - 215 - 939
- 31 - DUDRICK S.J., STEIGER E., LONG J.M.
Rénal failure in surgical patients. Treatment with intravenous essential amino-acids and hypertonic glucose.
Surg 1970 - 68 - 180
- 32 - DUDRICK S.J., STEIGER E., LONG J.M., THOADS J.E.
Role of parenteral hyperalimentation in management of multiple catastrophic complications.
Surgical clinic of North America 1970 - 50 - 1031

- 33 - DUDRICK S.J. et WILMORE D.N.
Long term parenteral feeding.
Hospital practice 1968 - 3 - 65
- 34 - EDGREN B., SCHUBERTO et WRETILIND A.
Parentérale Ernährung Wiener Klin.
Wschft 1960 - 72 - 365
- 35 - F.A.O - W.H.O.
Expert group. Protein.
Requirements F.A.O. Nutrition, meetings report series
n° 37 - 1965
- 36 - FOURTANIER G. et MASON J.
L'hyperalimentation parentérale chez l'adulte.
Rev de Med de Toulouse, T.IO n° 1 1974 - 51 - 66
- 37 - FREEMAN J.B. et MAC. LEAN L.D.
Intravenous hyperalimentation.
A review : Canada J. Surg 191 - 14 - 133
- 38 - GIORDANO C.
Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in
normal and uremics subjects.
J. Lab. clin. Med 1963 - 62 - 231
- 39 - HEINZ F., LAMPRECHT N. et KIRSCH J.
Enzymes du fructose. Métabolisme dans le foie humain.
J. Clin. Invest 1968 - 47 - 1826
- 40 - HOONET B.
Les perfusions parentérales de fructose dans les soins opératoires.
Anesth. Analg. Réanim. 1954 - 2 - 289
- 41 - HUGUENARD et BLAISE
L'apport énergétique par les solutés de sorbitol.
Pres. Med. 1956 - 64 - 2114 - 2116

42 - JACOBSON S. et WRETILIND

Emulsions lipidiques et acides aminés dans l'alimentation intraveineuse complète. Dans : les solutés de substitution.
Rééquilibration métabolique T. II, p 471, 1vol, Arnette
édit. Paris 1970

43 - JEAN R., BONNET, CASTEL J., RIEU J., ALQUIER

Notions générales sur le métabolisme azoté.
Revue de pédiatrie - T. 9, n° 7, septembre 1973 379 - 388

44 - JEAN R., BONNET H., CASTEL J., TIEU D., VIGO F., ALQUIER J.

La ration azotée au cours de l'alimentation parentérale.
Revue de pédiatrie - T. 9, n° 7, septembre 1973 389 - 393

45 - JEAN R., RIEU D., MOWTOYA F., CASTEL J., ALQUIER J.

Conduite pratique de l'alimentation parentérale.
Revue de pédiatrie - T. 9, n° 7, septembre 1973 409 - 420

46 - JOLY C.

Essai d'utilisation en réanimation d'un soluté d'acides-amino le 1461 AN en association avec des solutés glucosés hypertoniques pour une nutrition parentérale exclusive.
Thèse Med 1973

47 - JOYEUX H

L'intestin artificiel.
Thèse Med. Montpellier 1972

48 - LAGROT F., COSTAGLIOLA M., MICHEAU P., MANSAT

Les brûlés au long cours et leur traitement. La place des stéroïdes anabolisants.
Rev. Med. Toulouse 1965 - 51 - 589 - 594

49 - LAGROT F., LARENG L., NETTERLE J., COSTAGLIOLA M., MICHEAU Ph.

La thérapeutique lipidique intraveineuse chez les grands brûlés les comateux et les insuffisants respiratoires.
Rev. Med. Toulouse 1967 - III - 513

50 - LARCAN A.

Le syndrome de dénutrition et son traitement.
Gaz., Med. Fz., nov. 63, 2627 - 2643

51 - MAESTRACCI P.

Les lipides injectables dans l'alimentation parentérale.
Cah. Med. Nice, in le volontaire du sang, supp Med.
n° 1 - 77

52 - MARCEL G.A. LE GALL J.R.

Les voies veineuses en réanimation.
R. du prat. T. 24, n° 5 - 347 - 355

53 - MARCEL G A., LE GALL J.R.

Les solutés sodés, glucidiques et protidiques utilisés par
voie veineuse en réanimation chez l'adulte.
Revue du Praticien - T. 24 n° 25 - 367 - 375

54 - NEAGOE M.

Insuffisance rénale aiguë et apport des protéides.
Presse Med. 1970 - 78 - 1895

55 - NEDEY R., LOIRAT Ph.

Alimentation parentérale totale prolongée.
Revue du praticien T. 24 n° 5 387 - 400

56 - ROMIEU Cl., SOLASSOL C., PUJOL H., SERROU B. et JOYEUX H.

Hypernutrition parentérale prolongée. Applications aux cachexies cancéreuses

57 - ROSE NC.

Amino acid requirements of man.
Fed, Prac, 1949 - 8 - 546

58 - SCHULLER, BERTRAND N.

L'alimentation parentérale.
Thèse Med Toulouse 1960

59 - SETBON L.

Problèmes posés par la phase catabolique azotée post opératoire et son traitement.

Cahier d'anesth. 1968 - 16 - 1 - 45

60 - SOLASSOL C., PUJOL H., SERROU B., JOYEUX H., ROMIEU Cl.

Hypernutrition parentérale et cancer.

Nouv. Presse Med. 1972 - 1 - 1235

61 - TREMOLIERES J.

L'utilisation des mélanges d'acides aminés chez l'homme.

Actualités pharmacologiques, IIe série, p. 259 - 1958

62 - TREMOLIERES J.

Conséquences nutritionnelles des agressions. Déduction diététique.

Revue du praticien - T. 24, n° 5 : 313 - 340

63 - VINNARS E.

Effect of intravenous amino acid administration on nitrogen retention. An experimental study on healthy man and patients in the post operative state.

Scand J. Clin. Lab. Invest., 1971 - 27, suppl. 117

64 - WILMORE D.W. et DUDRICK S.J.

Safe long term venous catheterization.

Arch. Surg. 1969 - 98 - 256

65 - WILMORE D.W. et DUDRICK S.J.

An in-line filter for intravenous solutions.

Arch. Surg. 1969 - 99 - 462

66 - WILSON J.N., GROW J.B., DEMONG C.U., PREVEDEL A.C. et OWENS J.C.

Central venous pressure in optimal blood volume maintenance.

Arch. Surg. 1962 - 85 - 563.

Dépot légal 4ème trimestre 1974

SERVICE DE REPROGRAPHIE
ACADÉMIE DE TOULOUSE
3, RUE ROQUELAINE
31069 TOULOUSE CEDEX
